

مقایسه پاسخ کلینیکی ولو واژینیت کاندیدایی عودکننده به کرم واژینال آویشن و بوریک اسید

نویسندگان: مریم ربیعی^{۱*}، حسین اکبری^۲، محسن ناصری^۳، رضا بخردی^۴،
مریم نیکزاد^۵، فرحناز ترکستانی^۱

۱. استادیار-گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. استادیار-گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه کاشان، ایران

۳. دانشیار-گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴. واحد تحقیق و توسعه شرکت باریج اسانس کاشان

۵. پزشک عمومی شرکت باریج اسانس

E-mail: dr_rabi_maryam@yahoo.com

* نویسنده مسئول: مریم ربیعی

چکیده

مقدمه و هدف: با توجه به مصرف طولانی مدت و مقاومت دارویی به ازولها در ولو و واژینیت کاندیدایی عودکننده، بسیاری از تحقیقها، به سوی ترکیبهای غیر از آزول معطوف شده است؛ این تحقیق به منظور مقایسه پاسخ بالینی، این بیماران به بوریک اسید که در موارد مقاوم داده می شود و[®] لکورکس (آویشن) انجام شده است.

مواد و روشها: مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی در کنترل با شاهد مثبت (موازی) و دوسو کور انجام شده است. به بیمارانی که تشخیص کاندید یازیس ولو و واژن راجعه آنها با کشت ترشحات واژینال مسجل شده، عامل زمینه ای نداشتند. کرمهای واژینال آویشن ۱ درصد و بوریک اسید ۳ درصد داده شد. شکایات و علائم بیماران در ویزیت اول، یک و شش ماه بعد شروع درمان با استفاده از آزمونهای آماری کای اسکوتر، من ویتنی و تی مزدوج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافتهها: در گروه بوریک اسید بیماران از نظر شدت نشانه های بیماری در شروع مطالعه نمره $9 \pm 3/3$ داشتند که در دوره اول درمان به $3/48 \pm 3/8$ و دوره دوم به $3/23 \pm 5/1$ رسید و در گروه مصرفکننده آویشن، شدت نشانه های بیمار در شروع مطالعه نمره $8/21 \pm 3/6$ بود که در دور اول و دوم درمان به ترتیب به $2/52 \pm 2/46$ و $3/36 \pm 3/7$ رسید که کاهش نمره در هر دو گروه، معنی دار بود ($P < 0.01$). میزان اثربخشی نهایی بوریک اسید $74/2$ درصد و کرم آویشن $64/5$ درصد به دست آمد که اختلاف میان دو گروه، معنی دار نبود.

نتیجه گیری: کرم آویشن می تواند به عنوان یک درمان الترنایتو در کاندید یازیس ولو و واژن راجعه، مطرح شود.

واژگان کلیدی: کاندید یازیس، کاندیدازیس ولو و واژن عودکننده، بوریک اسید، آویشن

دریافت: ۹۱/۷/۲۲

آخرین اصلاحها: ۹۱/۹/۲۶

پذیرش: ۹۱/۱۰/۲

مقدمه

کاندیدپازیس ولوواژن، دومین عفونت شایع واژن است. ۴۵ درصد زنان دو بار یا بیشتر از دو بار عفونت قارچی واژینال را در طول عمر خود خواهند داشت که ۵ درصد آنها به عود (چهار یا بیشتر از چهار بار در سال) دچار می‌شوند. احتمال عود در زنان حامله، دیابت کنترل نشده، مصرف کنندگان ایمنوساپرسشن‌ها، مصرف کنندگان طولانی مدت آنتی‌بیوتیک بیشتر است با وجود این در بیشتر موارد عود نمی‌توان علت زمینه‌ای یافت (۱، ۲، ۳ و ۴). زنان با عود یا موارد مزمن عفونت قارچی ولو واژینال به درمان سخت‌تر پاسخ می‌دهند و درمان‌های ضدقارچ با اینکه به‌طور عمومی در موارد حاد عفونت مؤثرند، در موارد عود یا مزمن تأثیر کمتر داشته، با وجود ساخت متنوع داروهای ضدقارچ، درمان انتخابی و ایده‌آل در خصوص موارد عود یا مزمن، هنوز مشخص نشده است؛ در این بیماران، اغلب به دنبال درمان اولیه طولانی مدت با آزول خوراکی یا موضعی درمان سرکوبگر نگهدارنده به مدت چهار تا شش ماه به منظور درمان آنها پیشنهاد شده است؛ لیکن مصرف آزول‌ها به خصوص نوع خوراکی توکسیسیته سیستمیک، تداخل دارویی داشته، در عین حال مقاومت دارویی قابل ملاحظه‌ای با آنها گزارش شده است؛ لذا تمایل به استفاده از داروهای غیر آزول، الترناتیو در این موارد وجود دارد (۱ و ۵)؛ از جمله این داروها بوریک اسید است که عمل آن را به مهار متابولیسم اکسیداتیو و متوقف کننده رشد و از بین برنده قارچ^۱ نسبت می‌دهند (۶). بوریک اسید در ایران به صورت ساخته شده وجود ندارد ولی در سایر کشورها پودر آن در کپسول‌های ژلاتینی به میان ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم وجود دارد و به صورت ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم یک یا دو بار در روز به مدت چهارده روز متوالی سپس در موارد عود، به مدت پنج روز، طی سیکل قاعدگی در طی چهار تا شش ماه مصرف می‌شود به-

خصوص استفاده از بوریک اسید در مواردی که علت بروز کاندیدای ولوواژن عاملی به غیر کاندیدا البیکانس است، یا در موارد ولوواژینیت کاندیدیایی کمپلیکه توصیه شده است (۱، ۷، ۸، ۹ و ۱۰)؛ با وجود این در این بیماران، مقاومت نسبت به بوریک اسید در حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد وجود دارد که نیاز به بررسی سایر داروها را توجیه می‌کند. در بعضی مطالعات به بررسی اثر اسانس‌های گیاهان به رشد جدایه‌های مختلف کاندیدا البیکانس مقاوم به ازول پرداخته شده است و به این نتیجه رسیدند که اسانس‌های آویشن، شمعدانی، درمنه اثر ضدقارچی قابل توجه داشته که به خصوص در موارد مقاومت جدایه‌های کاندیدا به داروهای گروه آزول، این اسانس‌ها می‌تواند جانشینی مناسب برای درمان بوده و به خصوص، جایگزینی داروهای ضدقارچی با آثار جانبی را با ترکیب‌های طبیعی منطقی دانسته‌اند (۱۰ و ۱۱)؛ از جمله این اسانس‌های گیاهی، آویشن است که مهم‌ترین ماده‌ای که در ترکیب آن وجود دارد، ترکیب-های فنل به نام تیمول و کارواکرول است که فعالیت ضدقارچی آن را به اینها به دلیل سوراخ کردن غشای سلولی و خروج سریع اجزای تشکیل دهنده داخلی سلولی می‌دانند (۱۳ و ۱۴)؛ با وجود این، استفاده از این درمان‌های الترناتیو حتی در موارد مزمن یا عود در کشور ما کمتر رایج است و به جزء چند مطالعه محدود که به صورت بالینی و اغلب در موارد عفونت حاد انجام شده، بیشتر مطالعات در محیط آزمایشگاه بوده است لذا این مطالعه به اثر این دو داروی آلترناتیو بوریک اسید و آویشن در بیماران با ولوواژینیت کاندیدیایی عودکننده پرداخته است.

روش مطالعه

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی^۲، دو سوکور در کنترل با شاهد مثبت (موازی) انجام شده است. در این

2 - Clinical trial

1 - Fungocide

اسید مزبور با پایه کرم لکورکس، ترکیب و با غلظت ۳ درصد تهیه شده بود.

کرم‌های بالا ابتدا توسط بیماران به مدت چهارده شب متوالی مصرف و سپس ماهانه در پنج روز اول قاعدگی به مدت شش ماه مصرف شدند. ویزیت مجدد بیماران یک، سه و شش ماه پس از شروع درمان انجام شد و شکایات بیماران و یافته‌های بیماری در معاینه توسط معاینه‌کننده واحد به‌طور مجدد ثبت شدند. در این مطالعه با توجه به مطالعاتی که اثر بوریک اسید را روی بیماران با عفونت قارچی عودکننده ۷۰ درصد تخمین می‌زدند و در نظر گرفتن اثر کرم واژینال آویشن، ۵۰ درصد و با خطای آزمون $a = 0.05$ و توان آزمون $1-B=0.8$ تعداد نمونه لازم در هر گروه ۳۲ نفر به دست آمد.

نتایج و یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰ بیمار و طی سال‌های ۸۶ تا ۸۸ به مطالعه وارد شدند که ۱۲ نفر به دلیل کشت منفی، ۲ نفر به علت عدم تمایل به مصرف کرم‌ها، ۳ نفر به علت مصرف کنتراسپتو و ۱ نفر به دلیل حاملگی از مطالعه خارج شدند و در نهایت، ۶۲ نفر به علت عفونت عود-کننده کاندیدایی و لولوواژینال بررسی شدند که از این تعداد، ۳۱ نفر در گروه مصرف‌کننده کرم بوریک اسید و ۳۱ نفر در گروه کرم آویشن به‌صورت کورکورانه و اتفاقی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران در گروه بوریک اسید $32/8 \pm 8/7$ و در گروه آویشن $36/1 \pm 7/4$ بود که ۱۶/۱ درصد مصرف‌کنندگان بوریک اسید و ۱۹/۴ درصد مصرف‌کنندگان آویشن از یک سال پیش از بیماری رنج می‌بردند و ۱۶/۱ درصد و ۶۷/۷ درصد گروه بوریک اسید و ۲۲/۶ درصد و ۵۸/۱ درصد گروه آویشن به ترتیب دو سال و سه سال و بیشتر از بیماری رنج می‌بردند. سایر مشخصات دموگرافیک و عوامل مرتبط با عود عفونت در جدول ۱ نشان داده شده است که میان

مطالعه، زنانی که در گروه سنی ۱۸ تا ۵۵ سال بودند و به درمانگاه‌های ژنیکولوژی مراکز درمانی- آموزشی حضرت زینب (س) شهید مصطفی خمینی (ره) و بیمارستان فجر مراجعه کرده، از علائم سوزش، خارش و لولوواژن، دیزوری خروج ترشحات سفید از واژن شاکی بوده‌اند و این شکایات را به دفعات، چهار بار یا بیشتر، طی یک سال گذشته داشتند و از مصرف‌کنندگان کنتراسپتو خوراکی، آنتی‌بیوتیک طولانی‌مدت، ایمنوساپرشن‌ها نبوده، از بیماری‌های مزمن مانند دیابت، سندرم نفرونیك و اتوابیون نیز رنج نمی‌بردند، به مطالعه وارد شدند؛ پس از پرکردن برگه رضایت‌نامه‌ای که توسط واحد اخلاق مرکز پژوهشی دانشگاه شاهد تأیید- شده بود پرسش‌نامه مربوط به علائم شکایات و اطلاعات دموگرافیک تکمیل شد؛ سپس ترشح‌های سقف واژن، با سواپ استریل جمع‌آوری در محیط سابورو دکسترو آگار کشت داده شدند. محیط کشت در درجه حرارت 30°C برای ۴۸ تا ۷۲ ساعت اینکوبه شده، سپس رشد قارچ مورد بررسی قرار می‌گرفت. گونه‌های رشدیافته، همچنین از جهت ایجاد یا عدم ایجاد گرم تیوب نیز ارزیابی می‌شدند. در صورت تأیید کشت از جهت وجود کاندیدا، با بیماران تماس گرفته می‌شد و کرم‌ها که به- صورت بسته‌های شش‌تایی، با نام یکسان لکورکس و شماره مشخص در اختیار آنها قرار گرفت. کرم‌ها توسط شرکت گیاهان دارویی باریج اسانس به تعداد ۱۵۰ بسته شش‌تایی تهیه شده بود که نیمی از آنها تیوب‌های ۵۰ گرمی واژینال آویشن ۱ درصد استاندارد شده براساس وجود ۲۷ تا ۳۳ درصد تیمول در فراورده بود و نیمی دیگر، کرم واژینال ۳ درصد بوریک اسید که برای تهیه این کرم اسید بوریک با غلظت ۹۹ درصد (Iron 5 PPM , Magnesium (mg) PPM , Lead (as pb) 20PPM) از شرکت SIGM آمریکایی که نماینده آن در ایران شرکت حیان‌آزما واقع در کرج خریداری شده بود که بوریک

دو گروه، اختلاف آماری معنی‌دار وجود نداشت. شایع‌ترین شکایت بیماران در هر دو گروه ترشحات سفید (۹۲ درصد) خارش ولوواژن (۸۷ درصد) سوزش و تحریک ولو (۷۲/۵ درصد) بود (نمودار ۱) که میان شکایات و یافته‌های بالینی در دو گروه، اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ($P > 0.05$).

(۰/۰۱) $P <$ پاسخ به درمان سایر شکایات و علائم و معاینه بالینی در جدول ۲ نشان داده شده است. در این مطالعه برای ارزیابی بهتر میزان پاسخ به درمان، نمره‌گذاری شکایات انجام شد بدین صورت که در صورت نداشتن شکایت از علامت مورد بررسی، نمره صفر، در صورتی که به میزان کم از مشکل مورد بررسی شاکی بودند، نمره ۱ و اگر به طور متوسط از مشکل بالا شاکی بودند، نمره ۲ و اگر به طور شدید از علامت مورد بررسی، شاکی بودند به گونه‌ای که مانع از فعالیت روزانه شده بود نمره ۳ به فرد داده می‌شد با توجه به این نمره‌گذاری در گروه بوریک اسید از نظر شدت نشانه‌های بیماری در شروع مطالعه نمره $3 \pm 3/9$ و پس دوره اول درمان به $3/8 \pm 3/48$ و به $3/33 \pm 5/3$ در دوره دوم درمان رسید که این کاهش نمره، معنی‌دار بود ($P < 0.001$). در گروه لکورکس، کاهش نمره از $6/3 \pm 2/8$ در شروع درمان به $6/46 \pm 2/52$ و $7/3 \pm 3/36$ در دور اول و دوم درمان رسید که این کاهش نمره نیز معنی‌دار بود (جدول ۳). در مقایسه میان دو گروه، اختلاف معنی‌دار در کاهش شدت نمره وجود نداشت ($P > 4/9$) و در معاینه بالینی نیز میان دو گروه، اختلاف معنی‌دار در کاهش نمره وجود نداشت ($p > 0.2$). میزان اثربخشی و پاسخ درمان کلی به بوریک اسید $2/74$ درصد و در گروه لکورکس $5/64$ درصد بود (جدول ۴) که تفاوت میان دو روش درمانی در درصد بهبودی بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P > 0.40$).

دو گروه بوریک اسید - گروه آویشن

شکایت	گروه بوریک اسید (%)	گروه آویشن (%)
ترشحات سفید	92	92
خارش ولو	87	87
سوزش و تحریک ولو	72.5	72.5
دیس پاروتیا	70	60
سوزش اندام	49	38

نمودار ۱. شیوع شکایات بیماران

در گروه بوریک اسید، ۲۷ نفر (۸۶/۴ درصد) بیماران از خارش ولو شاکی بودند که یک ماه پس از دوره اول درمان به ۱۲ نفر (۴۴/۴ درصد) و در دور دوم، ماه ششم درمان، به ۹ نفر (۳۹ درصد) رسید ($P < 0.001$). ابتدا درمان، در گروه بوریک اسید ۲۹ نفر (۹۳/۵ درصد) از ترشح‌های سفید شاکی بودند که یک ماه بعد از شروع درمان به $8/62$ درصد و در ماه ششم به ۳۶ درصد رسید ($P < 0.001$). در گروه لکورکس، ۲۷ نفر (۸۶/۴ درصد) از خارش ولو شاکی بودند که در ماه اول و ششم درمان به ترتیب به $1/48$ درصد و $7/38$ درصد رسید ($P < 0.006$). ترشح‌های سفید واژینال در این گروه در ابتدا در ۹۰ درصد بیماران وجود داشت که در ماه اول به $3/64$ درصد و در ماه ششم به $1/45$ درصد رسید

جدول ۱. توزیع فراوانی مشخصات زمین‌های دو گروه درمانی در بیماران مبتلا به عفونت واژینال عودکننده

نام متغیر	گروه‌های درمانی	بوریک اسید	لکورکس	مقایسه دو گروه P.value
سن (سال)	کمتر از ۳۰	۱۴ (۴۵/۲)	۶ (۱۹/۶)	۰/۰۹
	۳۰-۳۹	۸ (۲۵/۸)	۱۳ (۴۱/۹)	
	۴۰ سال و بالاتر	۹ (۲۹)	۱۲ (۳۸/۷)	
	$\bar{X} \pm SD$	$7/8 \pm 8/32$	$4/7 \pm 1/36$	
شغل	کارمند	۷ (۲۲/۶)	۶ (۱۹/۴)	۰/۰۹۷
	خانهدار	۲۴ (۷۷/۴)	۲۵ (۸۰/۶)	
تحصیلات	زیر دیپلم	۹ (۲۹)	۹ (۲۹)	N.S
	دیپلم	۱۵ (۴۸/۴)	۱۵ (۴۸/۴)	
	دانشگاهی	۷ (۲۲/۶)	۷ (۲۲/۶)	
سن ازدواج (سال)	۱۹ سال و کمتر	۱۴ (۴۵/۲)	۱۳ (۴۱/۹)	۰/۱۷
	۲۰-۲۴	۱۱ (۳۵/۵)	۱۳ (۴۱/۹)	
	۲۵ سال و بیشتر	۶ (۱۹/۴)	۶ (۱۶/۱)	
	$\bar{X} \pm SD$	$4/7 \pm 7/20$	$3/3 \pm 6/20$	
نوع روش پیشگیری	طبیعی	۱۵ (۴۸/۴)	۱۸ (۵۸/۱)	۰/۷۴۱
	کاندوم	۹ (۲۹)	۷ (۲۲/۶)	
	سایر	۷ (۲۲/۶)	۶ (۱۹/۴)	

جدول ۲. توزیع فراوانی نشانه‌های بیماری در زمان‌های مختلف درمان در دو گروه مورد مطالعه

گروه‌ها	زمان نشانه‌های بیماری	شروع مطالعه	دور اول درمان		دور دوم درمان		
			فراوانی	نتیجه مقایسه با شروع مطالعه	افراد حذف شده	فراوانی	نتیجه مقایسه با شروع مطالعه
بوریک اسید	خارش ولو	۲۷	۱۲ (۴۴/۴)	<۰/۰۰۱	۵	۹ (۳۹/۱)	<۰/۰۰۱
	خارش واژن	۲۲	۸ (۳۶/۴)	۰/۰۰۱	۳	۷ (۳۶/۸)	<۰/۰۰۱
	تحریک و سوزش ولو	۲۳	۱۲ (۵۲/۲)	۰/۰۰۱	۳	۶ (۳۰)	۰/۰۰۱
	سوزش دردناک	۱۵	۷ (۴۶/۷)	۰/۰۰۸	۱	۵ (۳۵/۷)	۰/۰۴۸
	مقاربت دردناک	۲۲	۱۲ (۵۴/۵)	۰/۰۰۷	۲	۸ (۴۰)	۰/۰۰۷
	ترشحات واژینال سفید	۲۹	۱۸ (۶۲/۱)	<۰/۰۰۱	۴	۹ (۳۶)	<۰/۰۰۱
لکورکس	خارش ولو	۲۷	۱۳ (۴۸/۱)	۰/۰۰۱	۵	۱۲ (۵۴/۵)	۰/۰۰۶
	خارش واژن	۲۱	۹ (۴۲/۹)	۰/۰۰۸	۳	۱۱ (۶۱/۱)	۰/۰۱۸
	تحریک و سوزش ولو	۲۲	۱۰ (۴۵/۵)	۰/۰۰۲	۵	۷ (۴۱/۲)	۰/۰۴۲
	سوزش دردناک	۱۳	۶ (۵۰)	۰/۱۳۲	۲	۶ (۵۴/۵)	۰/۲۰۶
	مقاربت دردناک	۱۹	۹ (۴۷/۴)	۰/۰۰۸	۳	۹ (۵۶/۳)	۰/۰۰۸
	ترشحات واژینال سفید	۲۸	۱۸ (۶۴/۳)	۰/۰۰۴	۶	۱۴ (۶۳/۶)	۰/۰۱۰

جدول ۳. شاخص‌های آماری کاهش نمره علائم و نشانه‌های بیماری در زمان‌های مختلف در دو گروه درمانی

نمره کلی بیماری	نتیجه معاینه بالینی		نشانه‌های بیماری		شدت بیماری زمان بررسی	زمان بررسی
	P.value	$\bar{X} \pm SD$	P.value	$\bar{X} \pm SD$		
۰/۳۴۹	43/5 ± 32/7	۰/۴۳۸	29/2 ± 81/1	۰/۴۱۹	2/4 ± 5/5	دور اول
	8/4 ± 1/6		5/1 ± 42/1		94/3 ± 7/4	درمان
۰/۲۴۲	3/6 ± 04/8	۰/۳۳۹	03/2 ± 2	۰/۲۵۸	75/4 ± 04/6	دور دوم
	7/4 ± 2/6		47/1 ± 54/1		69/3 ± 68/4	درمان

جدول ۴. توزیع فراوانی وضعیت بهبودی در زمان‌های مختلف بررسی در دو گروه درمانی

p.value	کامل*	ناقص	وضعیت بهبودی گروهها	زمان بررسی
۰/۴۰۹	۲۳ (۷۴/۲)	۸ (۲۵/۸)	بوریک اسید	دور اول درمان
	۲۰ (۶۴/۵)	۱۱ (۳۵/۵)	لکورکس	
۰/۴۳۲	۲۰ (۷۴/۱)	۷ (۲۵/۹)	بوریک اسید	دور دوم درمان
	۱۶ (۶۴)	۹ (۳۶)	لکورکس	

بهبود کامل: کاهش حداقل ۶ نمره در شدت نمره علائم می‌باشد.

بحث

نسبت به ترکیب‌های خوراکی و موضعی مطرح کرده‌است (۹). در مطالعاتی که سوبل^۲ و همکاران و ساوینی و همکاران انجام دادند، به پاسخ درمانی ۶۴ تا ۷۱ درصد بعد از شش ماه دست‌یافته‌اند؛ البته در این دو مطالعه تأکید روی موارد کاندیدا غیرالبیکانس مانند گلابرالاتا شده‌است (۸ و ۱۵). در مطالعه گاسچینو^۳ و همکاران که مشابه مطالعه سوبل^۴ بوده ولی بدون لحاظ نوع کاندیدا انجام شد نیز به پاسخ درمانی ۷۶ درصد بعد از شش ماه درمان دست‌یافتند.

آنچه در این مطالعه، مهم تلقی شده‌است، تحمل خوب بیماران نسبت به دارو، عدم وجود عوارض، بهبود علائم در بیش از دوسوم بیماران که این بهبودی کلی در مقایسه با ترکیب‌های خوراکی را قابل توجه دانسته و اینکه زنانی با عفونت ولوواژینیت عودکننده از علائم موضعی بسیار شاکی بوده، ترجیح به استفاده از ترکیب-های موضعی دارند؛ ازسوی دیگر، هزینه کم بوریک اسید

چگونگی مواجهه و درمان بیماران با عفونت قارچی ولوواژینال عودکننده^۱ به‌عنوان یک مسئله و مشکل همچنان مطرح است. ترکیب‌های موضعی ضدقارچ به اشکال کرم، لوسیون، قرص و شیاف‌های واژینال در اولین درگیری اغلب، توسط بیمار استفاده می‌شود اما در مواجهه با عود قارچ عدم مؤثر بودن این داروها و نیز داروهای تجویزی پزشک، بیمار سرگردان شده، از مطب پزشکان مختلف، تا تمامی روش‌های پیشنهادی دوستان فارماکولوژیست‌ها، عطاری‌ها کشانده می‌شود لذا توجه به درمان این بیماران به نظر مهم است. از درمان‌های آلترناتیو پیشنهادی در این بیماران، بوریک اسید است. ساختار درمان آن به‌طور کامل، مشخص نشده اما این احتمال است که با جلوگیری از رشد قارچ و نیز کشتن قارچ هر دو عمل می‌کند. میزان تحمل، بهبود علائم، میزان بهبودی کلی در مقایسه با ترکیب‌های خوراکی، بوریک اسید را به‌عنوان یک ترکیب آلترناتیو خوب

2. Sobel
3. Guaschino
4. Sobel

1. RVVC

آن به عنوان درمانی آلترناتیو در بیماری که به داروهای تجویز شده به صورت معمول، پاسخ نداده اند یا از عوارض سیستمیک ترکیب های خوراکی رنج می برند، استفاده کرد. لازم به توضیح است که کرم آویشن ۱ درصد در داروخانه ها موجود است؛ در حالی که بوریک اسید به صورت کپسول ژلاتینی در بیشتر مراکز داروسازی، ساختنش ممکن نبوده، لذا در دسترس نیست و در این مطالعه نیز کرم ۳ درصد آن تهیه شده است؛ از سوی دیگر، میزان حساسیت و التهاب به بوریک اسید و کرم آویشن بسیار کم بود و به جز دو مورد که یک مورد در گروه بوریک اسید و یک مورد در گروه کرم آویشن که به قطع دارو، منجر شد، موردی دیگر وجود نداشت بنابراین، قابل صرف نظر کردن است که از مزایای این دو ترکیب به شمار می رود.

پیشنهادها

با توجه به اینکه کرم آویشن در بازار کشور ۱ درصد موجود است، می توان هماهنگی لازم را در خصوص ساخت کرم آویشن ۲ تا ۳ درصد با پایه ضد التهابی مانند زینک اکسید را برای بررسی اثربخشی بیشتر در بیماران با عفونت ولوواژینال کاندیدایی عودکننده پیشنهاد کرد.

تقدیر و تشکر

از شرکت داروسازی گیاهی باریج اسانس و مرکز پژوهشی گیاهان دارویی دانشگاه شاهد که در جهت ساخت کرم ها و مشاوره چگونگی انجام طرح، ما را یاری کرده اند و کارشناسان مامایی خانم ها، بنی مصطفی، همت بلند قدر دانی می شود.

برای بیماران که گاه، درمان های گران را تجربه کرده بودند، باعث پذیرش خوب بیماران شده بود (۹). از سوی دیگر با وجود این فواید بوریک اسید عدم پاسخ به درمان در ۳۰ تا ۳۵ درصد بیماران همچنان مطرح است، لذا توجه این تحقیق به درمان آلترناتیو دیگری یعنی اثر گل آویشن معطوف شده است. آویشن به واسطه داشتن ترکیب های فنولی مانند تیمول و کارواکول دارای خاصیت ضدقارچی $150 \mu\text{g}$ در میلی لیتر در مقابل کاندیداست که به خصوص در نوع ایرانی آویشن، این خاصیت ضدقارچی بیشتر است. نوع ایرانی، منبع غنی از تیمول است (۱۳، ۱۴ و ۱۶)؛ با وجود این، استفاده از آویشن، تنها در چند مطالعه بالینی محدود مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه ای که خسروی و همکاران روی بیماران با کاندیدیازیس غیرکمپلیکه انجام دادند به مقایسه اثر کرم کلوتریمازول ۱ درصد و کرم آویشن ۱ درصد پرداختند به پاسخ بالینی (۸۰ تا ۹۰ درصد) در این بیماران با کرم آویشن رسیدند که با اثر کرم کلوتریمازول برابر بود (۱۳). در این مطالعه، بیماران به درمان های متداول و طولانی مدت مانند فلوکونازول و آزول های موضعی پاسخ نداده بودند لذا بررسی پاسخ درمانی این بیماران به بوریک اسید ۳ درصد و آویشن ۱ درصد که به صورت نگهدارنده تا شش ماه، ماهانه پنج روز اول سیکل قاعدگی پرداخته شده است. میزان پاسخ علائم و یافته های بالینی در این مطالعه به بوریک اسید ۷۴ درصد بعد از شش ماه به دست آمد که شبیه سایر مطالعات (۸، ۹ و ۱۵) است. پاسخ بالینی بیماری به کرم آویشن ۶۴٫۵ درصد به دست آمد که در مقایسه اختلاف پاسخ درمانی معنی دار و قابل ملاحظه نیست. لیکن با توجه به در دسترس بودن آویشن ایرانی، و تمایل روز افزون مردم به استفاده از درمان های گیاهی، می توان از

منابع

- 1- Berek SJ. Berek and Novaks Gynecology. 14thed, Lippincott Williams and Wilkins 2007, p:545-48.
- 2- Schorge JO, Williams JW. Williams gynecology. 11thed. Mc Grow Hill Medical 2008, p:1346-48.
- 3- Ryan K.J, Berkowitz R.S, Bariberi R.L, Dunait A. Kistner's Gynecology and women health. 7th ed. Mosby Inc 1999, p:244-63.
- 4- Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's Obstetrics & Gynecology. 10th ed. Lippincott Williams and wilkins 2009, p:629-31.
- 5- Ringdohl EN. Treatment of recurrent vulvovaginal Candidiasis . Am fam physicion 2000; 61 (11) : 3306, 3317.
- 6- Deseta F, Schmidt M, Essman M, Larsen B. Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of candida vaginitis. J Antimicrob chemother 2009;63(2):325-36.
- 7- White Dj, Johnson EM, Warnock DW. Man an garment of persistent vulvovaginal Candidiasis . Due to azole resistant Candida glabrata. Genitourin Med 1993; 69 (2): 112-4.
- 8- Sobel JD, Cha'm W, Nagappan V, Leemand. Treatment of vaginitis caused by candida glabrata Use of topical boric acid and flu cytosine. Obstetrics and gynecology 2003; 189 (5): 1297-30.
- 9- Guaschino S , Deseta F , Sartore A , Ricc , G , Desanto D, Piccoli M , Alberico S. Efficacy of Maintenance therapy With topical boric acid. Am J Obstet Gynecol. 2001 ;184(4):598-602.
- 10- Zeinalzadeh M, Mohammadian Amiri M, Basirat Z , Sharbatdaran M , Aklamli M , Bijani A. Comparison of clotrimazole and Boric acid in treatment of Complicated Vulvovaginal Candidiasis . Babol Medical University of Medical Sciences Journal 2009; 11(3):26-31.
- 11- Akbarie S. Assessment the effect of thymus vulgaris and origanum vulgarel in candida albicance that resistant and sense to fluconazole. Herbal Medicine 2006; special magazine plant with antimicrobial effect.p:53-62.
- 12- Katirae F, Aydie S, Bahonar A, Zarinfar H, Khosravie A. Comparison minimum inhibitory concentration of some Iranian natural herbal medicine in growing candida albicance. Herbal Medicine 2007;7(27):37-44.
- 13- Khosravie M, Khosravie A. Herbal medicine and using them for different disease 6th ed. Tehran mohammad edition 2005, p:16.
- 14- Mills S, Bone K. Principles and practice of phyto therapy. Churchill Livingstone 2000; 122: 563-8 .
- 15- Savini V, Cataritello C , Bianco A, Balbinot A, D' Antonio F , D' Antonio D. Azole resistant Candida glabrata Volvo vaginitis treated with boric acid. European Journal of obstetrics and Gynecology and reproductive biology 2009 ; 147 (1) : 112-15 .
- 16- Naeini A, Khosravi AR , Chitsaz M, Shokri H, Kamlnejad M Anti Candida albicans activity of some Iranian plants used in traditional medicine journal de mycology medicale 2009;19: 168 – 7.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
Twentieth Year,
No.102
December 2012,
January 2013*

Received: 2012/10/13

Last revised: 2012/10/6

Accepted: 2012/12/22

Comparison of clinical response to *Zataria multiflora* vaginal cream and boric acid in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis

Maryam Rabiee*¹, Hossein Akbari², Mohsen Naseri³, Reza Bekhradi⁴,
Maryam Nikzad⁵, Farahnaz Torkestani⁶

1. Assistant Professor, Dept. Gynecology, Shahed University, Tehran, Iran
2. Assistant Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Kashan University, Tehran, Iran
3. Associate Professor, Department of Pharmacology, Shahed University, Tehran, Iran
4. Department of R&D Barich_esanse Kashan Com., Kashan, Iran
5. General Practitioner, Barich_esanse Kashan Com., Kashan, Iran
6. Assistant Professor, Dept. Gynecology, Shahed University, Tehran, Iran

E-mail: dr_rabi_maryam@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Since long-term therapy of recurrent vulvovaginal candidiasis patients with azol is accompanied with drug resistance and systemic toxicity, thus, researches have returned to non-azole drugs. This research compared clinical response of these patients to boric acid and leukorex (*Zataria multiflora*).

Materials and Methods: This study was performed as a blind clinical trial in control with positive cases (parallel). Patients with recurrent vulvovaginal candidiasis that had a positive culture without any predisposing factors were enrolled in this survey. Vaginal cream of *Zataria multiflora* 1% and boric acid 3% were given blindly. Signs and symptoms on first visit, and 1 and 6 months after starting treatment was analyzed using chi square, Mann-Whitney and t tests.

Results: In boric acid group, the score of severity signs initially was 9 ± 3.3 that got to 3.48 ± 3.8 and 3.33 ± 5.1 in first and second periods of therapy, respectively. In *Zataria multiflora* group, the score of severity signs initially was 8.21 ± 3.6 that got to 2.52 ± 2.46 and 3.36 ± 3.7 in first and second periods of therapy, respectively. The reduced scores of two groups were significant ($p < /001$). The final cure rate was 74/2% and 64/5% in boric acid and *Zataria multiflora* groups, respectively that there was not a significant difference between the two groups.

Conclusion: *Zataria multiflora* is considers as an alternative drug in treatment of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis.

Key words: Candidiasis, Recurrent vulvovaginal candidiasis, Boric acid, *Zataria multiflora*