

مقایسه روش‌های کنترل پوسیدگی دندان در دندانپزشکی رایج، طب مکمل و چشم اندازه‌های آینده

دکتر محمد ربانی خوراسگانی^۱ - اعظم علی اصغری^۲ - دکتر مریم خروشی^{۳*}

۱- دانشیار میکروبیولوژی، گروه آموزشی زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه علوم اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه علوم اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد مرکز تحقیقات مواد دندانی و گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران

Comparison of methods for controlling dental caries in the classical medicine and alternative medical practices and future prospects

Mohammad Rabbani Khorasgani¹, Azam Aliasghari², Maryam Khoroushi^{3*}

1- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Biology, Isfahan University Sciences, Isfahan, Iran

2- Graduate Student, Department of Microbiology, School of Biology, Isfahan University Sciences, Isfahan, Iran

3[†]- Professor, Dental Material Research Center, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (khoroushi@dnt.mui.ac.ir)

Dental caries is a multi-factorial disease and the most common human infection that annually are spent millions dollars to control and treat it. Several methods have been proposed so far to control it. The most important control methods it is now include: dental hygiene, proper nutrition, fluoride therapy, the use of non-cariogenic sweeteners. Also, the use of probiotics, nanomaterials, bacteriophages, antimicrobial peptides and anti-caries vaccines can be considered as new perspective of human in the dental caries control field. In addition, the use of complementary and alternative therapies, especially herbal drug therapy recently has been considered. Demonstrating the efficacy of complementary medicine against dental caries and its use in combination with conventional medicine or trial of new methods for decline of dental caries in the future would be hopeful.

Key Words: Dental caries, Classical, Complementary medicine

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2015;28(2):122-31

* مولف مسوول: نشانی: اصفهان- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- دانشکده دندانپزشکی- گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی
تلفن: ۰۸۰۸۷۶۶۳۶ نشانی الکترونیک: khoroushi@dnt.mui.ac.ir

چکیده

پوسیدگی دندان شایع‌ترین عفونت انسان و از بیماری‌های مهم چند عاملی است که سالانه میلیون‌ها دلار صرف کنترل و درمان آن می‌شود. تاکنون روش‌های مختلفی برای کنترل آن ارایه شده است. از مهم‌ترین روش‌های کنترل آن در حال حاضر می‌توان به رعایت بهداشت دهان و دندان، تغذیه مناسب، فلوراید تراپی و استفاده از شیرین کننده‌های غیرپوسیدگی زا اشاره کرد. همچنین از کاربرد پروبیوتیک‌ها، نانو مواد، باکتریوفاژها، پپتیدهای ضد میکروبی و واکسن‌های ضدپوسیدگی می‌توان به عنوان چشم اندازه‌های نوین بشر در عرصه کنترل پوسیدگی دندان نام برد. علاوه بر این اخیراً استفاده از طب مکمل به ویژه گیاه درمانی نیز مورد توجه قرار گرفته است. با اثبات اثربخشی طب مکمل در مقابله با پوسیدگی دندان و کاربرد آن همراه با طب رایج و یا روش‌های جدید در دست تحقیق می‌توان به کاهش فزاینده پوسیدگی دندان در آینده امیدوارتر بود.

کلیدواژه‌ها: پوسیدگی دندان، طب رایج، طب مکمل

وصول: ۹۳/۰۹/۱۲ اصلاح نهایی: ۹۴/۰۴/۰۲ تأیید چاپ: ۹۴/۰۴/۱۶

مقدمه

شیارها، فلوراید تراپی و استفاده از شیرین کننده‌های غیرپوسیدگی‌زا مانند زایلیتول، ساکارین و آسپاراتام می‌باشند.

طب مکمل و جایگزین، شامل گروه متنوعی از سامانه‌های مراقبت‌های پزشکی و سلامتی، اقدامات و محصولات است که در حال حاضر به عنوان بخشی از طب رایج در نظر گرفته نمی‌شوند (۴). از مهم‌ترین مصادیق آن طب سوزنی، گیاه درمانی، هومیوپاتی و تغذیه درمانی می‌باشد.

درمان پوسیدگی‌های دندانی مخارج سنگینی را در همه کشورها به دولت و جامعه تحمیل می‌کند. با توجه به اولویت پیشگیری نسبت به درمان، اهتمام به شناخت و تعمیم روش‌های پیشگیری از پوسیدگی دندان و جلب آمادگی عموم نسبت به آن‌ها ضرورت دارد.

مطالعه حاضر با هدف مرور مقایسه‌ای روش‌های موجود جهت کنترل پوسیدگی دندان، همچنین توصیه‌ها و روش‌های موجود در طب رایج و مکمل و روش‌های نوین در دست بررسی انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه به روش کتابخانه‌ای و با جستجو در پایگاه‌های الکترونیکی Google scholar، SID و PubMed با کلمات کلیدی Dental caries, Prevention of dental caries انجام گرفت.

۱- کنترل پوسیدگی دندان در طب کلاسیک

۱-۱- پیشگیری

۱-۱-۱- کنترل پلاک

پلاک میکروبی عامل اصلی در ایجاد بیماری‌های پریدونتال و پوسیدگی دندانی است و کنترل آن به عنوان مهم‌ترین اصل در

پوسیدگی دندان یک بیماری میکروبی غیرقابل برگشت بافت‌های کلسیفیه دندان است که با دمنرالیزاسیون بخش غیر آلی و تخریب مواد آلی دندان مشخص می‌شود و اغلب منجر به تشکیل حفره می‌گردد. این بیماری یک فرآیند پیچیده و دینامیک دارد که عوامل زیادی روی آن تأثیر گذاشته و باعث پیشرفت بیماری می‌شوند (۱). پوسیدگی‌های دندانی کماکان یکی از رایج‌ترین بیماری‌های مردم در سراسر جهان می‌باشد که افراد در سراسر طول زندگی می‌توانند به این بیماری مبتلا شوند. تقریباً ۳۶ درصد جمعیت جهان در دندان‌های دائمی خود پوسیدگی دارند. خطر ابتلا به پوسیدگی به عواملی مانند شرایط فیزیکی، بیولوژیکی، محیطی، رفتاری و سبک زندگی وابسته است (۲). اهم عوامل مستعد کننده شروع فرآیند پوسیدگی شامل وجود گونه‌های باکتریایی که قادر به کاهش اسیدیته بزاق تا حد بحرانی ۵/۵ هستند، عدم بهداشت مناسب دهان، نوع رژیم غذایی و ساختار دندان می‌باشد (۳). در پاتوژنز پوسیدگی دندان، باکتری‌های پوسیدگی‌زا مانند استرپتوکوک‌های دهانی به ویژه گروه موتانس و باکتری‌های تولیدکننده اسیدلاکتیک نقش مهمی ایفا می‌کنند. اعتقاد بر این است که باکتری‌های گونه استرپتوکوکوس موتانس فاکتور اصلی ایجاد پوسیدگی و تخریب مینای دندان می‌باشند (۲). افزایش کنترل نشده باکتری‌ها منجر به نفوذ به عاج دندان و عفونت بافت نرم پالپ دندان می‌شود که موجب درد شدید، نکروز پالپ دندان، از دست دادن دندان و عفونت‌های سیستمیک می‌شود (۳).

مهم‌ترین راه مقابله با پوسیدگی دندان، پیشگیری از آن است و مهم‌ترین روش‌های پیشگیری از پوسیدگی در طب رایج شامل تغذیه مناسب، رعایت بهداشت دهان و دندان، استفاده از مواد مسدود کننده

۴-۱-۱- مهر و موم دندان‌های دارای سطوح شیاردار (فیشر سیلانت) اطلاعات نشان می‌دهند که حدود ۹۰ درصد پوسیدگی در حفره‌ها و فیشرهای دندان‌های دایمی خلفی که حساس‌ترین قسمت نسبت به تجمع مواد غذایی در دندان هستند رخ می‌دهد (۱۲).

۵-۱-۱- استفاده از شیرین کننده‌های غیرپوسیدگی‌زا باکتری‌های دهان با هیدرولیز کربوهیدرات‌های مواد غذایی باقی مانده در سطح دندان و تولید اسید عامل دیمینرالیزاسیون و تخریب دندان هستند. بنابراین استفاده از قندهای جایگزین (که توسط باکتری‌های دهانی استفاده نشده و در نتیجه تخمیر و تولید اسید مهار می‌شود) خطر پوسیدگی دندان را کاهش می‌دهد. برخی از جایگزین‌های قند نه تنها مولد اسید نیستند بلکه به دلیل اثرات ضد پوسیدگی نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۳). مطالعات آزمایشگاهی اثر ضد پوسیدگی جایگزین‌های ساکارز در جنبه‌های مختلف مانند مهار سنتز گلوکان غیر محلول از سوکروز، کاهش تعداد استرپتوکوک‌های گروه موتانس، کاهش تشکیل بیوفیلم استرپتوکوک‌های دهانی، تداخل با دیمینرالیزاسیون و افزایش ریمینرالیزاسیون مینای دندان را نشان داده‌اند (۱۱). جایگزینی قندهای قابل تخمیر به ویژه ساکارز با شیرین کننده‌های غیرقابل تخمیر مانند ساکارین، آسپارتام، زایلیتول، اریتریتول، سوربیتول، مالتیتول و استویا می‌تواند روش مؤثری در پیشگیری از پوسیدگی دندان باشد (۱۵-۱۳).

۲-۱- درمان پوسیدگی

۱-۲- ترمیم

رایج‌ترین روش درمان پوسیدگی، روش ترمیمی است که به صورت برداشت نسوجی از دندان که به شکل برگشت‌ناپذیری تخریب شده‌اند و حذف باکتری‌های بیماری‌زای موضع و در نتیجه عدم انتقال به سطوح دیگر دندان و سپس پر کردن دندان و یا روکش کردن دندان صورت می‌گیرد.

۲-۱-۲- ازن تراپی

ازن تراپی روش جدیدی برای درمان پوسیدگی دندان است. استفاده مهم ازن در دندانپزشکی به ویژگی‌های ضد میکروبی آن

پیشگیری از پوسیدگی دندان و بیماری‌های پریدونتال عنوان شده است. کنترل پلاک به دو صورت مکانیکی و شیمیایی قابل انجام است. حذف پلاک به روش مکانیکی همچنان به عنوان اصلی‌ترین رکن برنامه بهداشت دهان و دندان است (۵) که شامل استفاده از مسواک و وسایل تمیز کننده بین دندان است و روش شیمیایی شامل کاربرد انواع مختلف ترکیبات دارویی و ضد باکتری برای از بین بردن و یا کاهش فعالیت باکتری‌ها هستند. مصرف دهانشویه‌های آنتی سبتیک متداول‌ترین روش شیمیایی کنترل پلاک است (۶).

۲-۱-۱- فلوراید تراپی

در حال حاضر شیوه متداول برای پیشگیری از پوسیدگی دندان، استفاده از ترکیبات فلوراید می‌باشد که به صورت سیستمیک (با خوردن فلوراید و ورود آن به ساختمان مینای دندان) و همچنین به صورت موضعی (با پیشبرد ریمینرالیزاسیون و جلوگیری از دیمینرالیزاسیون سطوح دندان و توقف گلیکولیز در میکروب‌های دهان) عمل می‌کند (۷). استفاده موضعی مستقیم فلوراید در دندان از مصرف آن در رژیم غذایی مؤثرتر به نظر می‌رسد، بنابراین، این ماده یکی از مهم‌ترین ترکیبات خمیردندان‌ها و دهان شویه‌ها می‌باشد (۸).

۳-۱-۱- استفاده از لیزر

اثر اشعه لیزر بر مینای دندان برای پیشگیری از پوسیدگی دندان از دهه ۱۹۶۰ گزارش شد. لیزر می‌تواند تغییرات کریستالوگرافی روی مینای دندان را با افزایش مؤثر مقاومت به اسید و مهار قابل ملاحظه گسترش و پیشرفت پوسیدگی تحریک کند (۹). لیزر اربیوم و CO₂ مقاومت مینای دندان‌های سالم را در برابر اسید افزایش می‌دهد که می‌تواند یک روش مؤثر در پیشگیری از پوسیدگی دندان باشد (۱۰). همچنین ترکیب لیزر و فلوراید باعث افزایش جذب فلوراید و کاهش تجزیه مینای دندان در شرایط اسیدی می‌شود (۹).

کاربرد فعلی لیزر برای جراحی نسوج نرم، در معالجه ریشه برای استریل کردن کانال‌ها و در دندانپزشکی ترمیمی برای تهیه حفره و حذف پوسیدگی‌های اولیه، در دندانپزشکی پیشگیری برای مهر و موم شیارها، اچ کردن مینا و عاج، پلیمریزاسیون کامپوزیت‌ها و رفع حساسیت دندان‌های حساس استفاده می‌شود (۱۱).

باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها را هدف قرار می‌دهد. نمونه‌هایی از این پپتیدها که اثر آن‌ها در مورد کنترل پوسیدگی مطالعه شده است عبارتند از:

- پپتیدهای ضد میکروبی مشتق از پوست دوزیستان به نام K4-S4(1-15)a (۲۱) و مشتق از پروتئین کازئین شیر گاو کاپاسین (Kappacin) با فعالیت ضد میکروبی علیه باکتری عامل پوسیدگی دندان (استرپتوکوکوس موتانس) (۲۲).

- نایسین تولید شده توسط باکتری لاکتوکوکوس لاکتیس که یک پپتید ضد میکروبی با فعالیت ضد میکروبی علیه باکتری‌های عامل پوسیدگی دندان می‌باشد (۲۳).

۳-۲- فن آوری نانو

برخی نانو مواد توانایی زیادی در کاهش اجتماع بیوفیلم، ایجاد رمینرالیزاسیون و مهار فرآیند دمینرالیزاسیون و مبارزه با باکتری‌های دهان دارند. تحقیقات سال‌های اخیر نشان می‌دهند که خمیر دندان‌ها و دهانشویه‌های حاوی نانوهیدروکسی آپاتیت، توانایی رمینرالیزه کردن ضایعات پوسیدگی اولیه را دارند (۲۴). نانو نقره و نانو کیتوسان نیز از موادی هستند که به کمک فناوری نانو تهیه شده‌اند و دارای خواص ضد میکروبی علیه باکتری‌های دهان هستند (۲۵، ۶).

همچنین دهانشویه‌های نانوروباتی با ورود به دهان از طریق خمیر دندان یا دهان شویه و قرارگیری در سطح اکلوژال، قادر خواهند بود، سطوح بالا و نزدیک لثه‌ای را از خوردگی محافظت نموده و مواد آلی متابولیسمی به دام افتاده را تبدیل به گازی بی‌ضرر و بی‌بو گردانند و لایه‌های جرم را از بین برند. این نانوروبات‌های دندانی کوچک و نامریی به ابعاد ۱ تا ۱۰ میکرون خواهند بود که با سرعت ۱ تا ۱۰ میکرون بر ثانیه بر روی سطح دندان به حرکت در می‌آیند و از خصوصیاتشان می‌توان ارزان بودن و ایمنی را نام برد (۲۶).

۴-۲- باکتریوفاژ

باکتریوفاژها یا ویروس باکتری‌ها اجرامی هستند که داخل باکتری زنده رشد و تولید مثل می‌کنند. هر باکتری دارای باکتریوفاژ اختصاصی می‌باشد که آن را هدف قرار می‌دهند. بنابراین باکتریوفاژها می‌توانند در درمان عفونت‌های میکروبی به عنوان یک عامل درمانی اختصاصی

برمی‌گردد. ازن باعث کشتن باکتری‌ها در مناطق دمینرالیزه می‌شود و مناطق دمینرالیزه با استفاده از کیت اختصاصی رمینرالیزاسیون که حاوی ترکیبات کلسیم، فلورین، فسفر و سدیم به اشکال یونی هستند رمینرالیزه می‌شود (۱۶).

۳-۲-۱- لیزر

روش مرسوم درمان پوسیدگی دندان که با از بین بردن مناطق عفونی شده توسط حفاری و یا برش انجام می‌گیرد اغلب با ناراحتی و درد و سر و صدا همراه است. نشان داده شده است که لیزر Er-YAG توانایی ایجاد حفره در مینا و عاج دندان را بدون عوارض جانبی مهم ایجاد می‌کند. همچنین این لیزر می‌تواند در زمینه برداشتن پوسیدگی و تراش و برش بافت‌های سخت و نرم دندان و ترمیم دندان نیز استفاده شود. با این حال، مزیت و همچنین محدودیت‌های درمان با لیزر هنوز به طور کامل ثابت نشده است (۱۷).

۲- کنترل پوسیدگی در روش‌های نوین در دست مطالعه

۱-۲- پروبیوتیک‌ها

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده، ایمن و غیر بیماری‌زا هستند که تأثیر مثبت روی سلامتی دارند و با اثر آنتاگونیستی مستقیم علیه گروه خاصی از میکروارگانیسم‌ها باعث کاهش تعداد آن‌ها یا اثر روی متابولیسم آن‌ها و تحریک سیستم ایمنی می‌شوند از مهم‌ترین پروبیوتیک‌ها باکتری‌های اسید لاکتیک مانند لاکتوباسیل و بیفیدوباکتریوم، برخی استرپتوکوک‌ها و برخی از مخمرها هستند (۱۸، ۱۹).

باکتری‌های پروبیوتیک جهت تأثیر مطلوب در دهان باید بتوانند به سطوح دندانی متصل و وارد ترکیب بیوفیلم دندانی شود. پروبیوتیک‌ها می‌توانند تعادل میکروبی حفره دهان را بهبود بخشند به ویژه اگر از همان ابتدای کودکی مصرف شوند. اما از سوی دیگر فلور میکروبی طبیعی در کودکان به طور کامل تثبیت نشده لذا در تجویز این نوع محصولات به کودکان باید احتیاط شود (۲۰).

۲-۲- پپتیدهای ضد میکروبی

تولید پپتیدهای ضد میکروبی بخشی از سیستم ایمنی ذاتی در موجودات زنده است و طیف وسیعی از میکروارگانیسم‌ها شامل

۲-۵-۲- واکسن DNA

DNA باکتری استرپتوکوکوس موتانس برای تولید این نوع واکسن استفاده شده است، بدین صورت که DNA با لیز شیمیایی یا مکانیکی استخراج شده و ماده ژنتیکی آن شامل ژن کد کننده پروتئین آنتی ژنیک است که برای ایمن سازی استفاده می شود. نشان داده شده که این واکسن ایمنی اختصاصی قابل توجهی را در موش، هامستر، خرگوش و میمون ها ایجاد می کند و حفاظت علیه حمله میکروارگانیزم های عامل پوسیدگی دندان نیز گزارش شده است. با وجود موفقیت های قابل توجه این روش، گذر از تحقیقات آزمایشگاهی به آزمایشات بالینی، نیاز به بررسی های جامع تری دارد. به علاوه نیاز به دسترسی مقادیر زیاد واکسن های DNA در حد میلی گرم یا گرم که فراهم سازی آن در آزمایشگاه های معمول قابل حصول نیست باید در نظر گرفته شود (۲۸).

۳-۵-۲- واکسن نو ترکیب

واکسن های ضد پوسیدگی با تکنیک مهندسی ژنتیک نیز تهیه شده اند تا عمل ایمن سازی را انجام دهند. در این روش یک گونه مؤثر بی ضرر و غیر پاتوژن وارد فلور میزبان می شود و مانع رشد و کلونیزاسیون سویه های مهاجم می گردد. سویه BCS3-L1 مشتق از استرپتوکوکوس موتانس برای این عمل پیشنهاد شده است. از تکنولوژی مهندسی نو ترکیب برای حذف ژن کد کننده لاکتات دهیدروژناز و در نتیجه نقصان تولید اسیدلاکتیک نیز استفاده می شود. همچنین این سویه برای تولید مقادیر بالای آنتی بیوتیک پپتیدی که موتاسین 1140 نامیده می شود، طراحی شده است. مطالعات نشان داده اند که کلونیزاسیون با سویه موتانت BCS3-L1 خطر پاتوژنیکی ندارد و در آزمایشات هیستوپاتولوژیک ضایعه پوسیدگی مشاهده نشده است به علاوه این سویه از لحاظ ژنتیکی پایدار است (۸).

۶-۲- ایمن سازی غیرفعال

ایمن سازی غیرفعال (Passive immunity) شامل انتقال آنتی بادی های ویژه، به میزبان است که شیوه ای جالب برای ایجاد ایمنی حفاظتی در برابر عوامل میکروبی می باشد. شیر و فرآورده های لبنی دیگر و نیز آغوز (کلستروم) حاوی فرآورده های ایمنی بخش به

مورد استفاده قرار گیرند. باکتریوفازهای اختصاصی چند استرپتوکوک دهانی شامل استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوکوس سوپربینوس، استرپتوکوکوس سالیاریوس و استرپتوکوکوس سانگوئینوس جداسازی و شناسایی شده اند. همچنین نشان داده شده که باکتریوفازهای اختصاصی استرپتوکوکوس موتانس می تواند تشکیل بیوفیلم توسط این باکتری ها را کاهش دهد (۲۷).

۵-۲- ایمن سازی فعال

مطالعات ایمونولوژیک برای تولید واکسن پوسیدگی دندان جهت ایمن سازی فعال بوده است به طوری که با کاربرد آنتی ژن های میکروبی و تحریک فعال سیستم ایمنی مخاطی، باعث تولید ایمونوگلوبین A ترشحی اختصاصی و تحریک سیستم ایمنی عمومی بدن با تولید آنتی بادی های سرمی IgG می شود. اما به دلیل آن که احتمال واکنش متقاطع بین آنتی ژن های سطح سلول استرپتوکوکوس موتانس با بافت قلب انسان وجود دارد این ایمن سازی نامناسب شناخته شده است (۲۸). به هرحال در مورد کاربرد ایمن سازی فعال برای پیشگیری از پوسیدگی همچنان ابهامات جدی وجود دارد. لذا به نظر می رسد استفاده مطمئن از آن ها برای انسان نیازمند ادامه تحقیقات به ویژه بر روی حیوانات آزمایشگاهی و تحقیقات بالینی می باشد.

۱-۵-۲- واکسن ضدپوسیدگی

واکسن یک ماده ایمونوبیولوژیک است که باعث حفاظت در برابر یک نوعی بیماری خاص با تحریک تولید آنتی بادی های حفاظتی و دیگر مکانیسم های سیستم ایمنی می شود (۲۸). اصول ایمن سازی علیه پوسیدگی دندان اولین بار توسط بون (Bowen) در سال ۱۹۶۹ توصیف شد. او نشان داد میمون های ایمن شده با استرپتوکوکوس موتانس پوسیدگی کمتری را ایجاد می کردند. در مطالعات بعدی ایمن سازی موش ها با استرپتوکوکوس موتانس به صورت زیر پوستی و تزریقی برای تحریک تولید IgA و IgG انجام شد. چندین آنتی ژن سطح استرپتوکوکوس موتانس و قطعات نو ترکیب آن ها به عنوان واکسن های ضدپوسیدگی مطالعه شدند. همچنین سنتز و تعیین توالی ژن های بیماری زای آن ها منجر به گسترش سنتز واکسن های پپتیدی گردید (۲۹).

پزشکی به علت عوارض جانبی کمتر و همچنین قیمت مناسب، مشاهده شده است. چه بسیار گیاهانی که ساقه و برگ و ریشه آن‌ها به صورت مختلف در لباس داروهای جدید بر ما عرضه می‌شود و بسیاری داروهای شیمیایی که به تقلید از مواد موجود در همین منابع طبیعی ساخته شده است.

در زمینه دندانپزشکی و مقابله با پوسیدگی دندان هم مطالعات آزمایشگاهی و بالینی گسترده‌ای در مورد خواص مواد طبیعی و گیاهان دارویی مختلف و جداسازی عصاره‌های آن‌ها انجام گرفته و همچنان در حال انجام است. نشان داده شده است که ترکیبات فیتوشیمیایی به دست آمده از گیاهان مختلف مانند فلاونوئیدها و دیگر پلی فنول‌ها، ترین‌ها، آلکالوئیدها و قندهای الکلی مانند زایلیتول دارای فعالیت ضد میکروبی علیه میکروب‌های دهانی می‌باشند (۳۵). از جمله مواد طبیعی و گیاهی که اثر ضد میکروبی و ضد پوسیدگی آن‌ها در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی مورد بررسی واقع شده می‌توان به چای سبز و سیاه (۳۶)، عسل و موم زنبور عسل (۳۷)، خرما (۳۸)، نعناع، مریم گلی، آنیسون (۳۹)، آلوئه ورا (۴۰) بومادران، پونه، زنیان (۴۱) برگ گردو (۴۲)، شیرین بیان و میخک صد پر (۴۳) اشاره کرد. به عنوان مثال در مورد چای سبز مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند ترکیبات کاتچین (Catechin) چای سبز دارای خواص ضد پوسیدگی مانند اثر باکتریسیدال علیه استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سوبرینوس، جلوگیری از اتصال باکتری به سطح دندان و مهار آنزیم‌های با منشاء باکتری و میزبان که در تولید پلاک و اسید و نهایتاً پوسیدگی دندان دخالت دارند (۴۴). در حال حاضر نیز محصولات دارویی با فرمولاسیون‌های مختلف گیاهی در بازار موجود است. مانند دهان شویه‌های پرسیکا (Persica) (گیاهان سالوادوراپرسیکا (Miswak)، نعناع و بودرمان)، و ماتریکا (Matrica) (حاوی عصاره گیاه بابونه)، دهان شویه چای سبز که اثرات ضد پوسیدگی این دهان شویه‌ها در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است (۴۵، ۴۶).

در جدول ۱ نام یک سری گیاه دارای اثر ضد میکروبی بر ضد استرپتوکوکوس موتانس و حداقل غلظت ممانعت‌کنندگی عصاره آن‌ها بر روی رشد استرپتوکوکوس موتانس که مهم‌ترین باکتری عامل پوسیدگی دندان است ذکر شده است.

ویژه آنتی بادی‌های ضد عوامل بیماری‌زا هستند و در ایجاد ایمنی غیرفعال نقش اساسی دارند (۳۰). برای اثربخشی ویژه و مؤثرتر این ترکیبات، نسبت به ایمن‌سازی حیوانات بر علیه عوامل پوسیدگی دندان و استفاده از شیر یا آغوز حیوان ایمن برای ایجاد ایمنی غیرفعال در انسان اقدام شده است (۳۱، ۳۲). همچنین نسبت به تولید آنتی بادی‌های ضد پذیرنده‌های سطح سلول باکتری (AgI/II) و گلوکوزیل ترانسفراز ترشح شده توسط استرپتوکوک اقدام شده است. آنتی بادی‌های IgY موجود در زرده تخم مرغ (۳۳)، پلانتهای بادی (پادتن‌های به دست آمده از گیاهان) (۳۴)، شیر (۳۱) و کلستروم گاو ایمن (۳۲)، آنتی بادی‌های مونوکلونال تولید شده در محیط کشت و آنتی بادی‌های نو ترکیب تولید شده توسط باکتری‌های ترانسژنیک (۲۸) می‌توانند منابع اصلی تولیدی این آنتی بادی‌ها باشند.

۳- طب مکمل

طب مکمل، ریشه اکثر بیماری‌ها و بنابراین درمان آن‌ها را در درون بیماران و عمدتاً در ذهن و روان آن‌ها می‌داند. طب مکمل، یک طب بیمار محور است و مدعی تسهیل فرآیند خود درمانی بیماران است. هدف روش‌های درمانی طب مکمل - جایگزین، فعال کردن این مکانیسم‌ها و بسیج نیروهای درونی فرد برای مقابله با بیماری‌هاست. در این طب جنبه‌های شیوه زندگی بیماران نیز مورد توجه قرار می‌گیرد و براساس آن‌ها توصیه‌هایی در مورد رژیم غذایی، فعالیت بدنی و کنترل تنش، ارائه می‌شود. در طب مکمل تأکید زیادی روی ارتباط بین پزشک و بیمار وجود دارد (۴). از جمله مهم‌ترین شاخه‌های طب مکمل و جایگزین، می‌توان به طب سوزنی، گیاه درمانی، ماساژ درمانی، تغذیه، هومیوپاتی و یوگا، اشاره کرد.

۳-۱- گیاه درمانی

طب گیاهی از گذشته‌های دور برای درمان انواع بیماری‌ها به ویژه بیماری‌های عفونی موردنظر بوده است. امروزه نیز رویکرد جهانی به سمت داروهای گیاهی و فاصله گرفتن از داروهای شیمیایی است. استقبال گسترده از مصرف داروهای گیاهی در زمینه‌های مختلف علوم

جدول ۱- برخی گیاهان دارای اثر ضد میکروبی بر ضد استرپتوکوکوس موتانس

نام گیاه	نام علمی	حداقل غلظت ممانعت کنندگی (MIC) روی استرپتوکوکوس موتانس
مریم گلی (۳۹)	Saliva officinalis	۶/۲۵ µg/ml
آنیسون (۳۹)	Pimpinella anisum	۱۲/۵ µg/ml
بومادران (۴۱)	Achillea millefolium	۵۰ µg/ml
پونه (۴۱)	Menta longifolia	۱۲/۵ µg/ml
زنیان (۴۱)	Carum copticum	۶/۲۵ µg/ml
برگ گردو (۴۲)	Juglans regia	۱۲۵ µg/ml
شیرین بیان (۴۳)	Glycyrrhiza glabra.L	>۱۲/۵ µg/ml
میخک صد پر (۴۳)	Syzygium aromaticum	>۱۲/۵ µg mL ⁻¹

۲-۳- طب سوزنی (Acupuncture)

غیر مستقیم با درمان خشکی دهان می تواند در پیشگیری از پوسیدگی دندان مؤثر واقع شود.

طب سوزنی (Acupuncture)، با قدمت بیش از ۴۰۰۰ سال یکی از روش‌های درمانی جایگزین به شمار می‌رود که اساس کار آن استفاده از سوزن‌های مخصوصی است که در نقاط خاصی از بدن می‌زنند. طب سوزنی به طور وسیعی در دندانپزشکی به کار برده شده است. تحقیقات نشان داده‌اند که طب سوزنی قادر است بدون عوارض جانبی باعث کاهش درد پس از اعمال دندانپزشکی شود. در مطالعات دیگری طب سوزنی مقدار مصرف مسکن را پس از کشیدن دندان عقل نهفته کاهش داده است (۴۷). Shimura و همکاران (۴۸) نشان دادند که طب سوزنی می‌تواند باعث کاهش تعداد باکتری‌های دهانی عامل پوسیدگی دندان مانند استرپتوکوکوس موتانس در موش شود.

۳-۳- هومیوپاتی (Homeopathy)

تاریخچه هومیوپاتی به قرن هیجدهم برمی‌گردد. در آن زمان پزشکی آلمانی به نام ساموئل هانمان (Samuel hahnemann) باتوجه به نظریه بقراط، هومیوپاتی را بنا نهاد (۵۰). واژه هومیوپاتی مشتق از واژه یونانی هومیو به معنای مشابه و پاتی به معنای درد است. هومیوپاتی یک سیستم پزشکی با استفاده از رقت‌های بالای مواد معدنی، مواد حیوانی و گیاهی برای درمان بسیاری از انواع مختلف بیماری‌ها است. امروزه هومیوپاتی یکی از درمان‌های مکمل متداول است و در کشورهای مختلف اروپا، استرالیا و هندوستان جایگاه ویژه‌ای دارد. هومیوپات‌ها اعتقاد دارند که افراد بیمار نمی‌شوند مگر این که یک عدم تعادل در نیروی حیاتی ایجاد شود و هدف از تجویز داروها در هومیوپاتی تقویت نیروی حیاتی فرد می‌باشد (۴۶). امروزه با رونق مجدد روش هومیوپاتی تحقیق در مورد اثربخشی این روش رو به افزایش است. نشان داده شده که داروهای هومیوپاتی در آبه دهان، ضایعات دهانی، تحریک جریان بزاق مؤثر هستند (۵۱، ۵۲).

استفاده از طب سوزنی برای درمان خشکی دهان (Xerostomia) نیز گزارش شده است. گزروستومی عبارت است از کاهش یا حذف ترشح بزاق که بیش از ۴۰ درصد افراد بالای ۵۰ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد که باعث شکل‌گیری و پیش روی سریع پوسیدگی دندان می‌شود. علل شایع آن بیماری‌های خود ایمن، رادیوتراپی سر و گردن و مصرف برخی داروها می‌باشد. کنترل رایج گزروستومی شامل استفاده از بزاق مصنوعی، جویدن آدامس و استفاده از داروی پیلوکارپین می‌باشد. نشان داده شده استفاده از طب سوزنی برای درمان گزروستومی، باعث افزایش جریان بزاق بعد از ۶ ماه می‌شود و با ادامه طب سوزنی به مدت طولانی‌تر تأثیر بیشتری مشاهده می‌شود. همچنین نشان داده شده استفاده از طب سوزنی در افراد مصرف کننده داروی پیلوکارپین باعث افزایش قابل ملاحظه بزاق می‌شود (۴۹). بنابراین طب سوزنی به طور

مقایسه طب رایج و مکمل در کنترل پوسیدگی دندان

افرادی که حساسیت به داروهای رایج نشان می‌دهند می‌تواند مفید باشد. بنابراین با اثبات مؤثر بودن طب مکمل در کنترل پوسیدگی می‌توان نتایج قابل ملاحظه‌ای هم از لحاظ اقتصادی و هم کارایی بهتر کسب کرد.

بحث و نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد با تداوم مطالعات، روش‌های نوین و نیز روش‌های طب مکمل به تدریج جای خود را در عرصه مقابله با پوسیدگی باز کنند به نحوی که:

- با استفاده از پروبیوتیک‌ها بتوان به طور انتخابی باکتری‌های عامل پوسیدگی دندان را مهار و فلور میکروبی دهان را تعدیل کرد.
- جایگزینی کربوهیدرات‌های قابل تخمیر به ویژه ساکارز با شیرین کننده‌های غیرپوسیدگی‌زا در مواد غذایی روز به روز بیشتر شود و در دسترس قرار گیرند.
- واکنش‌های ضدپوسیدگی در دسترس قرار گیرند.
- با کمک فناوری نانو ساخت تجاری محصولات با کیفیت و با بهره‌وری بیشتر برای درمان و پیشگیری پوسیدگی دندان فراهم شود.
- حوزه‌های طب مکمل به ویژه طب گیاهی روز به روز در عرصه دندانپزشکی حضور بیشتری بیابند و شواهد تجربی روزافزون برای تاثیر آن‌ها فراهم شود و نیز فرمولاسیون‌های متنوع و کارآمدی از ترکیبات گیاهی و طبیعی دیگر در دسترس قرار گیرد.
- امید است با همکاری محققان حوزه‌های مختلف و اهتمام متولیان اجرایی و جلب مشارکت دندانپزشکان و دیگر صاحب حرف مرتبط، بستر لازم برای کنترل هرچه بهتر پوسیدگی دندان فراهم آید و در این راه بهره‌گیری حوزه‌های مختلف دانش بشری و نیز اصلاح سبک زندگی مغفول نماند.

دانش پزشکی و دندانپزشکی کلاسیک به صورتی که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرد، یکی از دانش‌های تجربی به شمار می‌رود. به این معنا که بر پایه تجربیات علمی استوار شده و روش‌های مختلف درمانی بایستی مراحل تجربی گوناگون را طی کنند و در صورت اثبات کارایی و بی‌خطری مورد پذیرش قرار گیرند. در برخی از حوزه‌های پزشکی و دندانپزشکی روش‌های کلاسیک هنوز نتوانسته‌اند به نتایج قانع کننده‌ای دست یابند. اما طب مکمل - جایگزین به عنوان گروه فوق‌العاده ناهمگونی از نظریه‌ها و روش‌های عملی است که هرچند به اندازه لازم مورد آزمایش قرار نگرفته (۲) در عین حال ادعاهای زیادی درمورد کفایت آن وجود دارد.

گیاه درمانی دارای پتانسیل بالایی برای کاهش و از بین بردن باکتری‌های عامل پوسیدگی است و عوارض کمتر، دسترسی آسان‌تر و قیمت مناسب‌تر از جمله مزیت‌های این روش بر روش‌های شیمیایی طب رایج می‌باشد. البته با کاربرد عصاره و مواد مؤثره گیاهان در تولید فرمولاسیون‌های دارویی و در نتیجه افزایش اثر بخشی آن‌ها، نوعی استفاده از آن‌ها در طب رایج معمول شده است.

در حال حاضر در مورد کارایی روش‌های طب سوزنی و هومیوپاتی در کنترل پلاک دندان تحقیقات علمی اندکی انجام شده و شواهد کافی در اثبات این روش‌ها وجود ندارد. اما نشان داده شده طب سوزنی در درمان خشکی دهان مؤثر است (۵۳) و در افراد مقاوم به داروی پیلوکارپین می‌تواند مؤثر واقع شود و همچنین استفاده از طب سوزنی در افراد پیلوکارپین مثبت باعث تاثیر فزاینده در کاهش خشکی دهان می‌شود (۴۸). استفاده از این طب در کنار طب رایج برای افزایش کارایی آن به ویژه در افراد مقاوم به درمان‌های رایج خشکی دهان و یا

منابع:

- 1- Gawri S, Shukla P, Chandrakar A. A survey of micro flora presents in dental caries and it's relation to environmental factors. *Rec Res Sci Tech*. 2012;4(3):9-12.
- 2- Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Microbiology of dental caries. *J Biol Earth Sci*. 2013;3(1):M21 -4.
- 3- Cura F, Palmieri A, Girardi A, Martinelli M, Scapoli L, Carinci F. Lab-Test (®) 4: Dental caries and bacteriological analysis. *Dent Res J*. 2012;9 (2):S139-41.
- 4- Mousavizadeh K, Ansari H. Complementary medicine/alternative medicine and medicine education. *Payesh*. 2008;7(4):329-36.
- 5- Moein Taghavi A, Sarrafe A, Davoudy M. Clinical evaluation of two toothbrushes in reducing plaque for children 7-9 years old children. *J Med Sci Health Ser*. 2004;13(2):35-40.
- 6- Esfahanian V, Mohamadi F, Amini SH. Comparison of in vitro antibacterial effect of two mouthwash nanosil and chlorhexidin. *J Islam Dent Assoc*. 2012;24(3):238-48.
- 7- Mansouri M, Mohammadpour M, Khademi A, Khoroushi M. A review of the systemic fluoride in preventive dentistry. *J Isfahan Dent Sch*. 2014;10(6): 498-506.

- 8- Islam B, Khan SN, Khan AU. Dental caries: From infection to prevention. *Med Sci Monit*. 2007;13(11):196-203.
- 9- Ana PA, Bachmann L, Zezell DM. Lasers effects on enamel for caries prevention. *Laser Physics*. 2006;16(5):865-75.
- 10- Olivi G, Genovese MD. Laser restorative dentistry in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011;12(2):68-78.
- 11- Yasini E, Rahbari Gh, Matorian A. Laser in operative dentistry. *J Dent Med*. 1994;7(1):53-63.
- 12- Zero DT, Fontana M, Martínez-Mier EA, Ferreira-Zandoná A, Ando M, González-Cabezas C, et al. The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(9):S25-34.
- 13- Ghezelbash GR, Nahvi I, Rabbani M. Comparative inhibitory effect of xylitol and erythritol on the growth and biofilm formation of oral Streptococci. *Afr J Microbiol Res*. 2012;6(20):4404-8.
- 14- Chen F, Wang D. Novel technologies for the prevention and treatment of dental caries: a patent survey. *NIH Public Access*. 2010;20(5):6811-94.
- 15- Contreras S. Anticariogenic properties and effects on periodontal structures of *Stevia rebaudiana* Bertoni. Narrative review. *J Oral Res*. 2013;2(3):158-66.
- 16- Garg R, Tandon S. Ozone: A new face of dentistry. *Inter J Dent Sci*. 2009;7(2):1-11.
- 17- Husein A. Applications of lasers in dentistry: A Review. *Arch Orofacial Sci*. 2006;1:1-4.
- 18- Emami H, Rabbani M, Bouzari M. Probiotic Characteristics of Lactobacilli Isolated from Various Native Yoghurts Made by Local and Traditional Dairy Producers of Isfahan, Iran. *J Pure Appl Microbiol*. 2013;8(1) 797-806.
- 19- Khanafari A, Hosseini porgham S, Tajabadi Ebrahimi M. Investigation of probiotic chocolate effect on Streptococcus mutans growth inhibition. *Iran J Microbiol*. 2012;5(4): 590-7.
- 20- Akhlaghi N, Mortazavi S. Role of probiotics in oro-dental health. *J Isfahan Dent School*. 2011;7(2): 187-99.
- 21- Altman H, Steinberg D, Porat Y, Mor A, Fridman D, Friedman M, et al. In vitro assessment of antimicrobial peptides as potential agents against several oral bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(1):198-201.
- 22- Malkoski M, Dashper SG, O'Brien-Simpson NM, Talbo GH, Macris M, Cross KJ, et al. A novel antibacterial peptide from bovine milk. *Antimicrob Agent Chemother*. 2001;45(8):2309-15.
- 23- Tong Z, Dong L, Zhou L, Tao R, Ni L. Nisin inhibits dental caries-associated microorganism in vitro. *Sci Dir*. 2010;31(11):2003-8.
- 24- Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater*. 2009;4(3):1-6.
- 25- de Paz LEC, Resin A, Howard KA, Sutherland DS, Wejse PL. Antimicrobial Effect of Chitosan Nanoparticles on Streptococcus mutans Biofilms. *Appl Envir Microb*. 2011;77(11):3892-5.
- 26- Hosseinpour P, Shafieezadeh SH, Hassannejad H. Review of applications of nanotechnology in dentistry. *Nanotech*. 2010;9(6): 45-51.
- 27- Bouzari Majid, Beheshti maal Keivan. Isolation and molecular identification of oral streptococci phages and investigation of their biotechnological applications in phage therapy. Thesis No 9250. Microb field. Isfahan University of Biology Sciences. Academic years: 2011.
- 28- Silva ACB, Silva DR, Silva IG, Oliveira PAP, Agripino GG, Marinho SA. Caries vaccine: current reality or remote future? In : Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education (A. Méndez-Vilas, Ed.): Formatex; 2013;1548-52.
- 29- de Cássia Negrini T, Duque C, Háfling JF, Gonáalves RB. Fundamental mechanisms of immune response to oral bacteria and the main perspectives of a vaccine against dental caries. *Revista Odontológica*. 2009;24(2):198-204.
- 30- Rezazadeh F, Morshedi A, Rabbani M, Zahraei Salehi T, Dezfouli M. Evaluation of antibody level against E.coli K99 in colostrum of cows in suburb of Tehran, Iran. *J Fac Vet Med Istanbul Univ*. 2008;34(3):37-40.
- 31- Mitoma M, Oho T, Michibata N, Okano K, Nakano Y, Fukuyama M. Passive Immunization with Bovine Milk Containing Antibodies to a Cell Surface Protein Antigen-Glucosyltransferase Fusion Protein Protects Rats against. *Infect Immun*. 2002;70(5):2721-4.
- 32- Rabbani Khorasghani Mohammad, Ramezanalizadeh Fatemeh. Antimicrobial effect of bovine colostrum on Streptococcus mutans. Thesis No 8356. Microb field. Isfahan University of Biology Sciences. Academic years: 2010
- 33- Sentila R, Karthika S, Michael A, Gandhimathi A. Protection against dental carries by passive immunization with Hen egg yolk Antibody Using Cell Associated Glucosyltransferase of Streptococcus mutans. *J Med Microb Diagn*. 2013;2(3):2-5.
- 34- Giddings G, Allison G, Brooks D, Carter A. Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals. *Natur Biotech*. 2000;18(11):1151-5.
- 35- Bhardwaj A, Bhardwaj SV. Role of medicinal herbs in prevention and treatment of dental diseases. *Annal Ayurvedic Med*. 2012;1(3): 95-101.
- 36- Hamdi K, Shoaee Hassani, Ordouzadeh N, Ghaemi A. The effect of black and green-tea extracts on dental-plaque forming Streptococci. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2008;10(3):1-8.
- 37- Shoaee Hassani AR, Hamdi K, Ghaemi A. In vitro Reduction in Colonization of Streptococcus mutans by Honey Beeswax ethyl acetate extract. *Arak Med Univ J*. 2009;11(4): 87-95.
- 38- Sayedi A, Asgarian SH, Khalifeh Borazjani H, Kohanteb J. Effect of date extract on growth of Mutans Streptococci, the most important factor of dental caries. *J Armaghan Sci*. 2007;11(4):63-71.
- 39- Kermanshah H, Hashemi Kamangar S, Arami S, Mirsalehian A, Kamalinejad M, Karimi M, abalamoli F. In vitro evaluation of antibacterial activity of hydroalcoholic extract of *Salvia officinalis* and *Pimpinella anisum* against

- cariogenic bacteria. *J Dent Med.* 2009;22(2):149-54.
- 40- Fani M, Kohanteb J. Inhibitory activity of Aloe vera gel on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *J Oral Sci.* 2012;54(1):15-21.
- 41- Kermanshah H, Hashemi Kamangar S, Arami S, Mirsalehian A, Kamalinejad M, Karimi M, et al. Comparison of Antibacterial Effect of hydroalcoholic extract of four plant against cariogenic microorganisms by two in vitro methods. *J Babol Univ Med Sci.* 2011;13(6):21-9.
- 42- Sherafati Chaleshtori R, Sherafati Chaleshtori F, Raffieian koopaei M, Drees F, Ashrafi K. Comparison of Antibacterial Effect of Persian walnut leaf ethanol extract with mouthwash chlorhexidine on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*. *J Islam Dent Assoc.* 2010;22(4):212-7.
- 43- Chaiya A, Saraya S, Chuakul W, Temsiririrkkul R. Screening for dental caries: Preventive activities of medicinal plants against *Streptococcus mutans*. *Mahidol Univ J Pharm Sci.* 2013;40(1):9-17.
- 44- Sharma M, Nagori K, Soni S, Swarnakar H, Vaishnav S, Nazir M, et al. Phytochemical Constituents and Pharmacological Profile of Green Tea: An Overview. *Int J Pha Che Sci.* 2014;3 (1):110-7.
- 45- Ataei Z, Abdelahi H, Naderipour S, Mohamadi S. Comparison of antifungal and antibacterial and iralwex effects of persica, matrica, with chlorhexidine mouthwashes (an in vitro study). *J Dent Sch Spring.* 2007;25(1):58-65.
- 46- Moghbel A, Farajzadeh A, Aghel N, Raisi N. Formulation and Evaluation of Green Tea Antibacterial Mouthwash Effect on the Aerobic Mouth Bacterial Load. *Sci Med J.* 2010;9(4):317-30.
- 47- Kaviani N, Haghighat A, Rahmani S. Evaluation of effects of acupuncture in reducing pain after wisdom teeth surgery. *J Isfahan Med Sch.* 2010;28(124):1953-60.
- 48- Shimura N, Nakamura C, Hirayama Y, Turumoto A, Okada S. Prevention of dental caries by acupuncture. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1980;27(3):137-9.
- 49- Wong LB. Acupuncture in dentistry: its possible role and application. *Proceed Singapore Healthcare.* 2012;21(1):48-56.
- 50- Shirani AM, Mousavi F. Homeopathic Treatment of Pemphigus vulgaris: Report of Cases. *J Islam Dent Assoc.* 2008;19(4):23-8.
- 51- Chopra P, Chopra P. Homeopathy in dentistry- An overview. *Int J Cont Dent.* 2011;2(2):105-9.
- 52- Haila S, Koskinen A, Tenovuo J. Effects of homeopathic treatment on salivary flow rate and subjective symptoms in patients with oral dryness: a randomized trial. *J Homeopathy.* 2005;94(3):175-81.
- 53- Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer.* 2012;118(13):3337-44.