بررسی رابطه بین روی (Zn) پلاسما با ولوواژنیت قارچی مکرر

دکتر زهره شاهوردی [*] ، ناصر ولایی [**] ، دکتر یگانه عالمی [*]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع عفونت ولوواژینال قارچی مکرر و عدم تاثیر درمان داروهای ضد قارچ ، کمبود عنصر روی در پلاسمای افراد جامعه ما و توجه به تناقض در نقش روی پلاسما ، این عارضه به منظور تعیین رابطه Zn پلاسما با عفونت قارچی ولوواژینال مکرر این تحقیق بر روی زنان مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم طی سال ۱۳۷۲ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش مورد - شاهدی (Case - Control) روی ۴۰ خانم که در طی یک سال گذشته علیرغم درمان استاندارد ضد قارچی ، حداقل سه مرتبه دچار عفونت قارچی ولوواژینال شده‌اند و گزارش‌ها به صورت قطعی دال بر وجود عفونت قارچی بود ، صورت پذیرفت. تعداد ۴۰ نفر خانم سالم از نظر عفونت قارچی که به لحاظ سن ، تعداد حاملگی و چند عامل تاثیر گذار دیگر که با گروه مورد مشابه بودند ، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. میزان عنصر روی (Zn) پلاسما در هر دو گروه به روش Atomic absorption spectrophotometric مشخص و با آزمون χ^2 مورد قضاوت آماری قرار گرفت و Odd's Ratio آن محاسبه گردید.

یافته‌ها: گروهها از لحاظ تمام عوامل تاثیر گذار مشابه بودند. میزان روی پلاسما در گروه شاهد ۲۳±۶۲ و در گروه بیماران ۲۱±۵۵ میکروگرم در دسی لیتر بود ($P<0/09$). شانس مواجهه با کمبود Zn در گروه مورد ۱/۷ برابر بیشتر از گروه شاهد می‌باشد.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع نسبتاً فراوان عفونت ولوواژینال قارچی مکرر و کمبود روی در جامعه ، پیشنهاد می‌شود که در یک تحقیق تجربی تاثیر رژیم متعادل با پروتئین حیوانی و مصرف روزانه مکمل عنصر روی در این بیماران بررسی شود. همچنین به اثرات سو تجویز آهن تکمیلی به رژیم غذایی بر روی جذب عنصر روی از روده‌ها و در نهایت کاهش میزان Zn پلاسما ، دقت و توجه لازم مبذول گردد.

واژگان کلیدی: کاندیدا آبسیکانس ، عفونت ولوواژینال قارچی ، روی ۱ (Zn)

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی ، گروه زنان

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

مقدمه

عفونت ولوواژینال قارچی مکرر یکی از عفونت‌های شعی زنان می‌باشد و تقریباً $\frac{3}{4}$ زنان بالغ حداقل یک مرتبه دچار حمله واژینیت کاندیدیایی می‌شوند (۱). تعداد دیگری از زنان بطور مکرر دچار این عارضه می‌گردند (۲) و مصرف داروهای ضد قارچ متداول از گروه ایمیدازول‌ها در جلوگیری از تکرار عفونت موثر نیستند ، از سوی دیگر عوارض جانبی دارو نیز باعث ناراحتی بیماران می‌شود ، این سیکل معیوب بدون نتیجه‌گیری استمرار می‌یابد و حالت یأس و نومیدی برای بیمار و پزشک بوجود می‌آورد(۳).

عنصر روی در سال ۱۵۰۹ شناخته‌شده و ضروری بودن این عنصر در گیاهان و حیوانات به اثبات رسید. در سال ۱۹۵۹ سندرم کمبود میزان روی در انسان گزارش شد (۴،۵). عوارض کمبود روی می‌تواند آن قدر شدید باشد که به آن سندرم کمبود تغذیه‌ای روی (Nmtfitional zinc Deficiency syndrom) می‌گویند.

کمبود روی باعث کاهش Cell mediated Immunity می‌گردد و این کاهش قدرت ایمنی در ایجاد عفونت‌های ولوواژینال به علت کاندیدا آبیکانس موثر می‌باشد (٦). Edman و همکاران گزارش کرده‌اند که میزان روی پلاسمای بیماران مبتلا به عفونت ولوواژینال قارچی مکرر به مراتب کمتر از زنان سالم می‌باشد (۷). در حالی که Bohler و همکاران گزارشی مبنی برعدم نقش روی در بروز مکرر عفونت قارچی ولوواژینال بیان داشته‌اند (۸).

با توجه به شیوع زیاد عفونت قارچی مکرر واژینال در بین بیماران و با توجه به شیوع بیش از ۳۰ درصد کمبود تغذیه‌ای روی در ایران (۹) و نقش شناخته شده روی در سیستم ایمنی سلولی و هومرال (۱۰ - ٦) و همچنین نقش کمبود آن در بروز بعضی از عفونتهای ویروسی ، انگلی و باکتریایی (۱۱،۱۲) و با توجه به تناقض‌های فوق ، این تحقیق به منظور تعیین نقش روی پلاسما با ولوواژینت قارچی مکرر در مراجعین به بیمارستان لقمان حکیم طی سال ۱۳۷۲ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق به روش تحلیلی از نوع مورد - شاهدی (case- control) صورت پذیرفت. خانمهایی که با علایم ابتلا به عفونت قارچی ولوواژینال مراجعه و طی یک سال قبل ، حداقل سه تجربه قطعی بیماری را داشتند و تایید تشخیص عفونت کاندیدیایی در آنان با کشت مثبت در محیط سابورا و مشاهده میکروسکوپی قارچ به دنبال کشت مثبت بوده‌اند ، به عنوان گروه مورد تلقی شدند.

خصوصیاتی چون سن ، حاملگی ، مصرف OCP ، مصرف آنتی بیوتیک و استرویید ، دیابت ، بیماریهای التهابی ، انفارکتوس قلبی در یک سال اخیر ، عمل جراحی اخیر و عفونت‌های مزمن در آنان بررسی و در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

در همان بیمارستان و به طور همزمان ، زنان دیگر مراجعه کننده به درمانگاه که طی یک سال گذشته علایم عفونت قارچی را نداشتند و یا در پرونده آنها ذکری از این عفونت نشده بود و به لحاظ تمام خصوصیات فوق مشابه (MATCH) فرد مورد می‌باشد به عنوان شاهد تلقی گردیدند.

از افراد مورد برای تایید ابتلا به عفونت قارچی و از افراد شاهد برای تایید سلامت از نظر ابتلا به عفونت قارچی ، نمونه ترشح واژنی جهت آزمایش و کشت در محیط سابورو ، به آزمایشگاه بیمارستان لقمان ارسال شد. چنانچه نتیجه آزمایش نمونه اول مثبت و نمونه دوم منفی باشد ، به عنوان مورد و شاهد محسوب می‌گردند. در غیر این صورت نمونه‌ها از مطالعه حذف می‌شوند.

از نمونه‌های مورد و شاهد ، ۱۰ سی سی خون با سرنگ‌های پلاستیکی که قبلاً هپارینه گردیده بودند دریافت شد. پلاسمای آنها با سانتریفوژ جدا و در لوله‌های شیشه‌ای آزمایشگاه به صورت منجمد نگاهداری گردید و برای اندازه‌گیری میزان روی آن به آزمایشگاه کارخانه روغن نباتی قو ، ارسال شد.

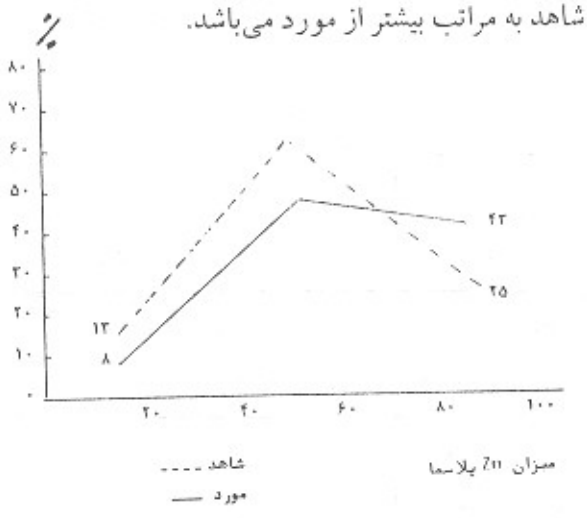
پلاسما در اثر حرارت تبخیر و خشک گردیده و سپس ماده خشک در حرارت ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد سوزانده شد تا عناصر فلزی از جمله روی به اکسید تبدیل گردید. اکسید حاصل در اسید نیتریک حل شد و میزان روی حاصل بوسیله Atomic AbsorptionSpectrophotometer در مقابل محلول استاندارد تعیین گردید.

میزان روی سرم پلاسمای در پرسشنامه انفرادی هر فرد ثبت شد . داده‌های فرم اطلاعاتی استخراج ، طبقه بندی و با آزمون χ^2 مورد قضاوت آماری قرار گرفت و add's Ratio آن محاسبه گردید.

یافته‌ها

در این تحقیق ۸۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که همگی مراجعین به بیمارستان لقمان بوده که ۴۰ نفر از آن گروه شاهد و ۴۰ نفر بقیه گروه مبتلا به عفونت (مورد) را تشکیل می‌دادند. سن افراد گروه شاهد ۶/۶±۳۲/۱ و گروه مورد ۵/۹±۳۰/۶ سال بود. تعداد حاملگی‌ها در خانمهای گروه شاهد ۱±۲/۸ و در گروه مورد ۳±۲/۸ می‌باشد. افراد گروههای شاهد و مورد به لحاظ سایر عوامل تاثیرگذار روی سرم مانند مصرف OCP ، آنتی بیوتیک و استرویید ، دیابت ، بیماریهای التهابی ، سابقه انفارکتوس قلبی ، سابقه عمل جراحی طی یک سال گذشته ، عفونت مزمن با هم اختلافی نداشته و مشابه بودند.

در نمودار (۱) توزیع وضعیت روی پلاسما در زنان سالم و مبتلا به عفونت ولوواژنیت قارچی ارایه گردید و مشاهده می‌گردد که میزان این عنصر در گروه شاهد به مراتب بیشتر از مورد می‌باشد.



نمودار ۱- توزیع میزان روی افراد مبتلا به عفونت مکرر ولوواژینال قارچی و گروه شاهد آنها در مراجعین به بیمارستان لقمان سال ۱۳۷۲

میزان روی پلاسما در افراد سالم ۲۳±۶۲ و در بیماران ۲۱±۵۵ میکروگرم در دسی لیتر بود و اختلافی ۷ واحدی و یا حدود ۱۳ درصد کمتر در گروه بیماران دیده شد (جدول ۱).

وضعیت روی در گروههای مورد مطالعه ، ارایه گردید و مشاهده می‌شود که میزان کمبود روی پلاسما در مبتلایان به عفونت مکرر ولوواژینال قارچی ، ۱۷/۵ درصد بیشتر از افراد سالم شاهد آنها است و آزمون χ^2 نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ($P<0/09$) و شانس مواجه با کمبود روی پلاسما در بیماران ۱/۷ برابر بیشتر از شانس مواجه با کمبود روی پلاسما در افراد سالم شاهد آنها می‌باشد ($OR = 1/7$).

جدول ۱ـ وضعیت میزان روی در افراد مبتلا به عفونت مکرر ولوواژینال قارچی در گروههای مورد و شاهد

مبتلا به عفونت مکرر ولوواژینال قارچی / کمبود پلاسما	نبود (شاهد)	بود (مورد)
ندارد (کمتر از ۶۶ mg/dl)	۲۳ (۵۷/۵)	۳۰ (۷۵)
دارد (بیشتر از ۶۶ mg/dl)	۱۷ (۴۲/۵)	۱۰ (۲۵)
جمع	۴۰ (۱۰۰)	۴۰ (۱۰۰)

بحث

تحقیق نشان داد که میزان روی پلاسما در بیماران مبتلا به عفونت مکرر ولوواژینال قارچی کمتر از میزان روی پلاسمای افراد سالم مشابه آنها بوده و در این بیماران شانس مواجه با کمبود روی ۱/۷ برابر بیشتر از گروه شاهد است. Edman و همکاران در تحقیق مشابهی که روی ۳۹ بیمار مبتلا و ۲۰ نفر گروه شاهد در کشور آمریکا انجام دادند ، گزارش کردند که میزان روی پلاسما در گروه شاهد ۱۱±۸۱ و در گروه مورد ۱۴±۹۱ میکروگرم در دسی‌لیتر بود (۷) که با یافته این تحقیق کاملاً همسو می‌باشد و میزان روی پلاسما در دو گروه حدود ۱۳ درصد اختلاف دارد (۷). اما Bohler و همکاران طی سال ۱۹۹۴ از دانشگاه وین گزارش نمودند که میزان روی پلاسما با عفونت قارچی ولوواژینال مکرر ارتباطی ندارد . در مطالعه Bohler تعداد نمونه‌های گروه مورد ۲۱ نفر و گروه شاهد ۱۵ نفر می‌باشد (۸) به علاوه گروه مورد و شاهد بر خلاف تحقیق ما مشابه سازی نگردیده بود که این عامل می‌تواند بر روی نتیجه تحقیق تاثیر گذارد زیرا بیان گردیده که میزان روی پلاسما با افزایش نمایه توده بدنی (BMI) رابطه معکوس دارد (۱۳) و نیز گزارش شده که میزان روی پلاسما با تحصیلات همبستگی مثبت معنی دار دارد (۹). در مجموع به نظر می‌رسد که پژوهش Bohler دارای کاستی‌هایی می‌باشد. اکنون این سوال مطرح است که کمبود روی چگونه

می‌تواند در بروز مکرر ولوواژنیت قارچی نقش بازی کند. کمبود روی باعث نقص در سیستم امینی انسان می‌گردد و تحقیقات نشان داده است که کمبود روی در مواد غذایی، بویژه در دوران حاملگی، باعث ایجاد نقص در سیستم ایمنی و استعداد ابتلا به عفونت کاندیدیایی و سایر عفونت‌ها از جمله نماتودها می‌شود (۱۴).

در مطالعات دیگر گزارش گردیده که کمبود روی باعث تغییرات در سطح ایمنوگلبولین‌ها در موشهای مبتلا به عفونت Tsyponezoma musculi می‌شود (۱۵).

اختلال ایمنی و هومورال و فونکسیون فاگوسیتی در ارتباط با کمبود روی است و در یک مطالعه ارتباط بین کمبود غلظت روی پلاسما و عفونت‌های فرصت طلب در بیماران بستری در بیمارستان که مبتلا به بیماری AIDS بودند را مشخص نمود (۱۶).

کمبود روی اثراتی بر سیستم ایمنی بجا می‌گذارد از قبیل کاهش واکنش نسب به تست جلدی، آتروفی تیموس، کاهش فعالیته‌های هورمون تیموس، کاهش تعداد سلولهای T و CD4، افزایش سلولهای CD8، کاهش فعالیت سلولهای Natusal killes و T Helpes و افزایش فعالیت منوسیت ها (۱۰-۶) و در رابطه با تنظیم پاسخ ایمنی در مقابله باعفونت کاندیدیایی توسط منوسیت‌ها و پروژسترون نیز تحقیقی انجام گرفته و نشان داده شده است که عفونت‌های مکرر ولوواژینال قارچی در ارتباط با کاهش پاسخ ایمنی سلولی می‌باشد و نیز بیان گردیده که میزان پروژسترون در گردش خون و نیز تفاوت در فعالیت (۱۷) منوسیت‌های افراد مختلف دو عامل موثر بر پرولیفراسیون لنفوسیت‌ها در پاسخ به کاندیدا هستند (۱۷). سو تغذیه از علل شایع نقص ایمنی به خصوص اثرات مشخص بر سیستم ایمنی سلولی فاگوسیتوز و سیستم کمپان می‌باشد که می‌تواند اثرات طولانی مدت قابل برگشت و یا دایمی ایجاد کند که به شدت سو تغذیه بستگی دارد و در مطالعه‌ای میزان روی در ارتباط با عفونت در بچه‌هایی که دچار سو تغذیه می‌باشد بررسی گردیده است و مشخص شده که عفونت سبب افزایش خطر کمبود آهن سرم و همچنین مس سرم در این کودکان گردیده است و بایستی در زمان عفونت به این کمبودها توجه کرد (۱۸).

به خاطر اهمیت نقش روی در افزایش قدرت سیستم ایمنی، امروزه برای مقابله با بسیاری از بیماریهایی که باعث درگیری سیستم ایمنی هستند به رژیم دارویی افراد مبتلا روی اضافه می‌شود (۲۱،۲۰،۱۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع نسبتاً فراوان عفونت ولوواژینال قارچی مکرر و نظر به شیوع کمبود روی در جامعه ما، پیشنهاد می‌گردد که در یک تحقیق تجربی تاثیر رژیم متعادل با پروتئین حیوانی و مصرف

روزانه مکمل روی در این بیماران بررسی شود. گزارشهای متعدد بیان می‌دارند که آهن تکمیلی به خاطر اثر بر جذب روی ، می‌تواند موجب کاهش روی پلاسما گردد (۲۳،۲۴،۲۵،۲۶) و به همین دلیل نقش این عامل در رژیم غذایی این افراد مطالعه شود.

References:

1. Hurley R. De Louvois J. Candida vaginitis. Postgrad Med J. 1979; 55: 645-647.

2. Hurley R. Recurrent Candida infection. Clin Obstet Gynecol. 1981; 8: 208-213.

3. Sobel JD. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent ketocona 3ole prophylaxis. Obstet Gynecol. 1985; 65: 435-460.

4. King JC. Kenn CL "Zinc". In : Shils ME. Olson JA. Shike M (Eds). Modern nutition in health and disease. 8th ed. Philadelphia : Lea; 1994: 214-229.

5. Favier AE. Hormonal effects of zinc on growth in children. Biological trace element reserch, 1992; 32: 383-397.

6. Stites DP. Basic and clinical immunology. 8th ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994: 235-238.

7.American Journal of Obstet, Gynecol. August 1985. Vol 152 Part 2.

8. Bohler K. Meisinger V. Zinc levels of serum and cervicovaginal secretion in recurrent vulvovaginal condidiasis Genitourin Med. 1994; 70: 308-310.

۹ ـ کیمیاگر م. محمودی م. دارایی ن. غفارپورم. بررسی اپیدمیولوژی کمبود روی در دانش آموزان مدارس راهنمایی شهر تهران سال ۱۳۷۶. تهران : انستیتو تحقیقات تغذیه صنایع کشور ؛ ۱۳۷۷ : ۷۳.

10. Zinc deficiency and immune function, Annu Rew Nutr. 1990; 10: 415-431.

11. Jendrzko A. Sodowska H. Zinc deficiency in children infected with giardia lamblia. 1993; 46(1-2): 35-5.

12. Shi HN. Scott ME. Zinc deficiency impairs tail function in mice with primary infection of

Nematoda, Parasite Immunol. 1994; 16: 339-350.

13. Perrone L. Maro R. Caroli M. Trace elements in hair of healthy children sampled by age and sex. Biolo Trace Elem Res. 1996; 51: 71-76.

14. Shi HN. Koki KG. Stevenson MM. Zinc deficiency and energy restriction modify respomse in mice during both primary and challenge infection with nematoda parasite Immunol. 1997; 19: 363-373.

15. Humphrey PA. Lee CM. Change in immunglobulin level in zinc-deficiency mice infected with trypanosoma musculi. J National Med Assoc. 1994; 86: 613-619.

16. Koch J. Neal FA. Zinc level and infections in hospitalized patients with nutrition. 1996; 12: 515-518.

17. Aliza K. Rugulation of the Immune response to candida albicans by monocytes and progestron. Am J Obstet Gynecol. 1991; 164: 1351.

18. Controoled trial of zinc supplementation during recovery from malnutrition: effects of growth and Immune function. Am. J. Clin Nutr. 1987; 45: 602-608.

19. Mocchegiani E. Veccia S. Benefit of oral zinc supplementation as an adjunct to zidovudine therapy against opportunistic infection in AIDS. Int J Immunopharmacol. 1995; 17: 719-721.

20. Licastro F. Chiricolo M. Oral zinc supplementation in Down's syndrome subjects decreased infections and normaliged some humoral and cellular immune parameters J Intellect Disabil Res. 1994; 38: 149-162.

21. Ruel MT. Rivera JA. Impact of zinc supplementation on morbidity from diarrhea and respiratory infections among tural Guatemalan children, Pediatrics. 1997; 99: 808-813.

۲۲ ـ امیدار ن. ناصری ع. بررسی اثر آهن تکمیلی بر وضعیت عنصر روی در زنان باردار. پایان نامه فوق لیسانس علوم تغذیه. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ، درمانی شهید بهشتی ، دانشکده علوم تغذیه ؛ ۷۲ـ۱۳۷۱ : ۷۵ـ۸۳.

23. Kathlenn Y. Akenney M. Copper and zinc status response to supplementation with zinc or

zinc and Iron in adult females, Am J Clin Nutr. 1989; 49: 145-150.

24. Suthon S. The effect of combined dietary Iron, calcium and folic acid supplementation on apparent Zn absorption and zinc status in pregnant Rats, Br J Nutr. 1989; 62: 415-423.

25. Dawson EB. Albers J. Serum zinc changes due to Iron supplementation in teenage pregnancy. Am J Clin Nutr. 1989; 50: 848-852.

26. Davidson L. Oral Iron and zinc absorption, J Nutr. 1985; 115: 411-414.