مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۹، شماره ۲، تابستان ۸۸، صفحات ۱۳۵ تا ۱۳۸

Original Article

بررسی سطح پلاسمایی روی در بیماران مبتلا به ولووواژینیت تکرارشونده کاندیدایی

مهرانگیز زنگنه[۱]، مهین جمشیدی ماکیانی[۲]، بهنام فرهودی[۳]، محسن علیجانی[۳]، مجید نقی پور[۴]، شیرین روانی[۵]، سمانه امیدی[۶]

[۱] دانشیار گروه عفونی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۲] دانشیار، بیماریهای عفونی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان
[۳] استادیار، گروه عفونی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۴] کارشناس ارشد کتابداری
[۵] استادیار، گروه زنان و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۶] پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *مکانیسم‌های مختلف ایمنی سلولی تحت تاثیر وضعیت روی بدن می‌باشند. این مکانیسم‌های ایمنی سلولی در پیشگیری از عفونته‌ای پوستی-مخاطی ناشی از کاندیدا آلبیکانس نقش مهمی دارند. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین وضعیت روی سرم و ولووواژینیت تکرار شونده کاندیدایی انجام شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه مورد-شاهدی، سطح پلاسمایی روی ۵۱ بیمار مبتلا به ولووواژینیت تکرار شونده کاندیدایی با ۵۰ زن سالم هم‌سن بدون عفونت با روش Flame Atomic Absorption Spectrophotometry مقایسه شد.*

یافته‌ها: *میانگین غلظت پلاسمایی روی در بیماران ۱۳±۷۴/۹ و در گروه شاهد ۸۷±۲۳/۵ میکروگرم در دسی‌لیتر بود (NS). ۴ (۸ درصد) نفر از گروه شاهد و ۵ (۹/۸ درصد) نفر از بیماران غلظت پلاسمایی روی کمتر از حد طبیعی داشتند (NS).*

نتیجه‌گیری: *به نظر می‌رسد کمبود روی عامل خطری برای ولووواژینیت تکرار شونده کاندیدایی نباشد.*

واژگان کلیدی: *کمبود روی، ولووواژینیت، کاندیدا آلبیکانس.*

مقدمه

ولووواژینیت کاندیدایی یکی از علل شایع موربیدیتی زنان بعد از سن بلوغ و گاهی قبل از بلوغ است. عوامل متعددی از قبیل دیابت، مصرف قرص‌های ضد بارداری، استروئیدها، مصرف آنتی‌بیوتیک، نقص ایمنی، جراحی قبلی، پوشیدن لباس‌های تنگ، کمبود عنصر روی و انتقال از طریق تماس جنسی ممکن است خطر ابتلا به این عفونت را در زنان افزایش دهند. متاسفانه، خیلی از بیماران فاقد عوامل زمینه‌ساز هستند (۱،۲). گرچه بیش از ۵۰ درصد زنان بالای ۲۵ سال در زمانی از طول عمر دچار عفونت ولووواژینیت کاندیدایی می‌شوند، کمتر از ۵ درصد این خانم‌ها به ولووواژینیت تکرار شونده کاندیدایی مبتلا می‌شوند. حداقل چهار حمله ولووواژینیت

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان امیرالمومنین، دکتر مهرانگیز زنگنه
(**email**: zangeneh4@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۲/۱۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۵/۱۴

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-29]

کاندیدایی در سال را تکرار شونده می‌گویند. هنوز اختلاف نظر زیادی در مورد عوامل زمینه‌ساز ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی وجود دارد (۱). بهرحال، تغییر در سیستم ایمنی سلولی و هومرال در بعضی از بیماران با ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی ثابت شده است (۸-۳).

اخیرا مطرح شده است که مواد غذایی مصرفی در پیشرفت عفونت‌های کاندیدایی نقش دارند. روی یک عنصر اساسی است و روی مکانیسم‌های مختلف ایمنی سلولی تاثیر دارد (۱۳،۵-۹). Edmon و همکارانش دریافتند که سطح سرمی روی در بیماران با ولوواژینیت تکرارشونده قارچی پایین‌تر از گروه شاهد است و نتیجه گرفتند کمبود روی در زنان نقش مهمی در حساسیت به ولوواژینیت تکرارشونده قارچی دارد (۱۴). ارتباط بین سطح روی و ولوواژینیت تکرارشونده قارچی توسط چند مطالعه دیگر نیز تایید شده است (۵، ۱۲، ۱۳). مطالعات invitro نشان داده‌اند که غلظت روی در محیط کشت ارتباط مستقیمی با رشد کاندیدا آلبیکانس، آزاد شدن فاکتور مهار کننده مهاجرت (MIF) در Invivo، کاهش فاگوسیتوز و قدرت کشتن ماکروفاژها دارد. این مشاهدات ممکن است اثرات قابل توجهی روی قدرت چسبندگی قارچ و نتایج درمان ضد قارچ داشته باشند (۱۷-۱۵). بر اساس یافته‌های فوق، این مطالعه با هدف ارزیابی ارتباط بین غلظت پلاسمایی روی و ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه مورد – شاهدی، ۵۱ زن ۵۰-۱۵ ساله با میانگین سنی ۲/۲±۳۵/۸ سال که حداقل سه بار ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی حاد را در یک‌سال گذشته (۱۳۸۵- ۱۳۸۴) تجربه کرده بودند و به بیمارستان امیرالمؤمنین تهران مراجعه کرده بودند با ۵۰ زن سالم هم‌سن از نظر روی پلاسمایی مقایسه کردند. افرادی با مصرف عنصر روی در ۷ روز گذشته، دیابت قندی، مصرف استروئید، مصرف آنتی‌بیوتیک، نقص ایمنی و جراحی قبلی از مطالعه خارج شدند. افراد گروه شاهد از بین زنانی انتخاب شدند که از نظر سن همسان بودند و هرگز سابقه عفونت قارچی واژینال را ذکر نمی‌کردند. از کل بیماران اسمیر و کشت واژینال جهت کاندیدا و سایر عفونت‌ها گرفته شد و تنها بیمارانی که عفونت کاندیدایی داشتند وارد مطالعه شدند. برای بررسی سطح پلاسمایی روی، بعد از گرفتن رضایت شفاهی از بیماران و گروه شاهد، ۱۰ میلی‌لیتر خون صبحگاهی در حالت ناشتا از آنها گرفته شد. خون فورا به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و پلاسما جدا گردید و در ۲۰- درجه برای آزمایشات بعدی نگه‌داری شد. غلظت روی به روش Flame Atomic Absorption Spectrophotometry اندازه‌گیری شد. سطوح پلاسمایی روی به میزان کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر به عنوان کمبود روی در نظر گرفته شد.

داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون آماری کای‌دو تحلیل شدند. $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۵۱ زن بیمار و ۵۰ فرد سالم ۵۰-۱۵ ساله با میانگین سنی ۲/۲±۳۵/۸ سال مورد بررسی قرار گرفتند. همان طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، بیشتر بیماران در گروه سنی ۲۱ تا ۴۰ سال قرار داشتند. میانگین غلظت پلاسمایی روی در بیماران ۱۳±۷۴/۹ (محدوده ۱۸۹-۴۸) و در گروه شاهد ۲۳/۵±۸۷ (محدوده ۱۲۰-۵۷) میکروگرم در دسی‌لیتر بود (NS). ۴ (۸ درصد) نفر از گروه شاهد و ۵ (۹/۸ درصد) نفر از بیماران غلظت پلاسمایی روی کمتر از حد طبیعی داشتند (NS).

جدول ۱- فراوانی سن بیماران مبتلا به ولوواژینیت تکرارشونده قارچی

سن (سال)	تعداد	درصد
۱۰ تا ۲۰	۲	۳/۹
۲۱ تا ۴۰	۲۸	۵۴/۹
بیش از ۴۰	۱۹	۳۷/۳
نامشخص	۲	۳/۹
کل	۵۱	۱۰۰

بحث

این مطالعه نشان داد که سطح روی سرم در بیماران و گروه کنترول یکسان است، به عبارتی کاهش روی عامل خطری برای ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی نیست. عفونت سیستم تناسلی با گونه‌های مختلف کاندیدا یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در زنان است و تقریبا ۷۵ درصد خانم‌ها حداقل یک حمله عفونت قارچی را در طول زندگی‌شان تجربه می‌کنند و بعضی از این بیماران عفونت تکرارشونده یا مزمن دارند، بطوری که ۲۵-۲۰ درصد بیماران ۳۰ روز بعد از درمان، کشت منفی واژینال آنها از نظر کاندیدا مجدداً مثبت خواهد شد. در

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-29]

کل همیشه تعداد کمی میکرواورگانیسم در لوله تناسلی باقی خواهد ماند؛ بنابراین، عود ناشی از این تعداد کم میکرو اورگانیسم باقی مانده در لوله تناسلی با مثبت شدن مجدد کشت در زمان کوتاهی بعد از درمان و رشد همان بیوتیپ کاندیدا مشخص می‌شود (۱،۶، ۲۰-۱۸). بیش از ۱۰ سال است که روی بعنوان یک عنصر اساسی تغذیه‌ای شناخته شده است. روی بعنوان کوفاکتور برای بیش از ۷۰ آنزیم مختلف شامل کربونیک آنهیدراز، آلکالین فسفاتاز، لاکتیک دی‌هیدروژناز و و پلی‌مراز DNA و RNA عمل می‌کند. روی به تسریع ترمیم زخم، نگه‌داری سرعت طبیعی رشد، هیدراتاسیون طبیعی پوست و حس چشایی و بویایی کمک می‌کند. مقدار روی موجود در بدن به وضع لوله گوارش، غذاهای مختلف، درصد جذب توسط سیستم گوارش و سرعت ترشح بستگی دارد. روی با مکانیسم‌های انتقال فعال و غیرفعال بطور اولیه از روده باریک جذب می‌شود. تداخل بین روی و سایر ترکیبات فلزی کاتیونیک و اورگانیک در لوله گوارش به شدت بر جذب روی تاثیر می‌گذارد (۹،۱۱، ۲۱). مکانیسم‌های مختلف ایمنی سلولی از قبیل کاهش عکس‌العمل تست پوستی، آتروفی تیموس، کاهش سلول‌های منوسیت، سلول‌های natural killer، لنفوسیت‌های T و CD4 T helper و افزایش سلول‌های CD3 تحت تاثیر عنصر روی قرار می‌گیرند (۴،۱۰، ۱۱). در سال ۱۹۶۳، Prasad و همکارانش برای اولین بار گزارش کردند که کمبود اولیه روی با افزایش حساسیت به عفونت همراه است (۲۱). Acrodermatitis Entropathica یک اختلال اتوزم مغلوب متابولیسم روی با افزایش اولیه عفونت با کاندیدا همراه است. اطلاعات جمع‌آوری شده از مطالعات انسانی و حیوانی مطرح می‌کنند که ارتباط اساسی بین کمبود روی و اختلال کار سیستم‌های مختلف ایمنی وجود دارد. در سال ۱۹۸۶، Edman و همکارانش گزارش کردند که کمبود خفیف روی ممکن است در حساسیت به ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی نقش داشته باشد. آنها کاهش قابل توجه سطح سرمی روی در زنان مبتلا به ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی را نسبت به گروه شاهد مشاهده کردند(۱۴). Bohler و همکارانش در سال ۱۹۹۴ نتوانستند این نتایج را تایید کنند و بیماران و گروه شاهد مطالعه آنها سطح سرمی روی یکسانی داشتند (۹). در سال ۱۹۸۷، Salvin و همکارانش نشان دادند که اگر موش روی رژیم غذایی طبیعی قرار گیرد، دچار نقص بعضی از جنبه‌های سیستم ایمنی سلولی می‌شود، بطوری که حساسیت آنها به عفونت با کاندیدا آلبیکانس افزایش می‌یابد و از طرفی در invivo نقص آزاد کردن فاکتور مهار کننده مهاجرت (MIF) در جریان خون، سرعت پایین فاگوسیتوز و قدرت کشندگی ماکروفاژهای پریتوئن را نشان می‌دهند. وقتی که موش با رژیم غذایی غنی از روی به مدت ۴ هفته تغذیه شد و سپس با prothymosin alpha روزانه درمان شد، افزایشی در مقاومت به عفونت با کاندیدا آلبیکانس مشاهده شد (۵). در سال ۲۰۰۵، Spacek J در یک مطالعه کوهورت، میزان فلزها را در ۴۴ بیمار مبتلا به ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی و ۳۰ زن سالم هم‌سن اندازه‌گیری کرد. غلظت کلسیم، منیزیوم و آهن سرم به روش photometricaly و سطح روی با روش Flame Atomic Absorption Spectrophotometry اندازه‌گیری شد. گرچه همه فلزهای اندازه‌گیری شده در سطح طبیعی بودند، اما بیماران مبتلا به ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی بر عکس افراد سالم بطور معنی‌داری سطح پایین‌تری از منیزیوم و روی داشتند، در حالی که بطور غیرمعنی‌داری سطح بالاتری از آهن داشتند (۱۳). این تغییرات نسبی ممکن است با پیشرفت حملات ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی در بیماران ارتباط داشته باشد. دراین مطالعه ما نتوانستیم این نتایج راتایید کنیم، بطوری که سطح روی سرم در بیماران و گروه کنترول یکسان بود. همچنین، ما نتوانستیم از نتیجه‌گیری Edmon که کاهش روی سرم همراه با افزایش ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی است، حمایت کنیم.

ریشه کن شدن کاندیدا آلبیکانس یکی از بحث آمیزترین علل ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی است. بعد از درمان، کشت منفی واژن در ۲۰ تا ۲۵ درصد بیماران در مدت ۳۰ روز مجددا مثبت می‌شود. بهرحال تعداد کمی میکرواورگانیسم در داخل مجرای واژن باقی می‌ماند و باعث عود بعد از مدت کوتاهی با همان بیوتیپ پاتوژن قبلی می‌شود و این حقیقت را که عود مربوط به این ارگانیسم‌های ریشه‌کن نشده است، را حمایت می‌کند (۱،۶، ۱۸) .

ثابت شده است که روی بطور قابل توجهی در رشد و مورفوژنز کاندیدا آلبیکانس دخالت دارد. شواهد نشان داده‌اند که در محیطی که کاهش مواد مغذی دارد، سلول‌های قارچی تکثیرشان متوقف نمی‌شود، در حالی که در اثر کاهش روی تکثیر آنها متوقف می‌شود. در مطالعه ما، ارتباط بین کاهش روی و ولوواژینیت تکرار شونده کاندیدایی ثابت نشد، بطوری که بیماران و افراد سالم هر دو سطح پلاسمایی روی یکسانی داشتند.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-29]

از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که کاهش روی عامل خطری برای ولووواژینیت تکرار شونده کاندیدایی نیست. بر اساس اطلاعات موجود از سایر مطالعات، سطح روی در ترشحات واژینال ممکن است در ولووواژینیت تکرار شونده کاندیدایی دخالت داشته باشد. بنابراین، برای تایید این نظریه که کاهش روی ترشحات واژینال در ولووواژینبت تکرار شونده کاندیدایی تاثیر دارد، نیاز به مطالعات بیشتری است.

تشکر و قدر دانی:

از متخصصین زنان درمانگاه ابوریحان که در انجام این مطالعه ما را یاری دادند، تشکر و قدردانی می شود.

REFERENCES

1. Ringdahl EN. Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. Am Fam Physician 2000;61:3306-12.
2. Reed BD. Risk factors for Candida vulvovaginitis. Obstet Gynecol Surv 1992;47:551-60.
3. Chipperfield EJ, Evans BA. The influence of local infection on immunoglobulin formation in the human endocervix. Clin Exp Immunol 1972;11:219-23.
4. Fidel PL Jr. Immunity in vaginal candidiasis. Curr Opin Infect Dis 2005;8:107-11.
5. Salvin SB, Horecker BL, Pan LX, Rabin BS.. The effect of dietary zinc and prothymosin alpha on cellular immune responses of RF/J mice. Clin Immunol Immunopathol 1987;43:281-88.
6. Sobel JD. Pathophysiology of Vulvovaginal Candidiasis. J Report Med 1989;34:527-80.
7. Witkin SS, Yu IR, Ledger WJ. Inhibition of Candida albicans induced lymphocyte proliferation by lymphocytes and sera from women with recurrent vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1983;147:809-11.
8. Witkin SS. A macrophage defect in women with recurrent Candida vaginitis and its reversal in vitro by prostaglandin. Am J Obstet Gynecol 1986;155 790-95.
9. Böhler K, Meisinger V, Klade H, Reinthaller A. Zinc levels of serum and cervicovaginal secretion in recurrent vulvovaginal candidiasis. Genitourin Med 1994;70: 308-10.
10. Fischer Walker C, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. Ann Rev Nutr 2004;24:255-75.
11. Gunningham-Rundles S, Cunningham-Rundles WF. Zinc modulation of immune response. In: Chandra RK, editor. Contemporary issue in clinical nutrition II, Nutrition and Immunology. New York: Alan R Liss; 1988. p.197-210.
12. Reed BD, Slattery ML, French TK. The association between dietary intake and reported history of Candida vulvovaginitis. J Fam Pract 1989;29:509-15.
13. Spacek J, Jilek P, Buchta V, Forstl M, Hronek M, Holeckova M. The serum levels of calcium, magnesium, iron and zinc in patient with vulvovaginal candidiasis during attack, remission and in healthy controls. Mycoses 2005;48:391-95.
14. Edman J, Sobel JD, Taylor ML. Zinc status in women with recurrent vulvovaginal cadidiasis. Am J Obstet Gynecol 1986;155:1082-85.
15. Anderson J, Soll DR. Effects of zinc on stationary-phase phenotype and macromolecular synthesis accompanying outgrowth of Candida albicans. Infect Immun 1984;46:13-21.
16. Bedell GW, Soll DR. Effects of low concentrations of zinc on the growth and dimorphism of Candida albicans; evidence for zinc –resistant and sensitive pathways for mycelium formation. Infect Immun 1979;26:348-54.
17. Soll DR, Bedell GW, Brummel M. Zinc and the regulation of growth and phenotype in the infectious yeast Candida albicans. Infect Immunol 1981;32:1139-47.
18. Kubota T. Chronic and recurrent vulvovaginal candidiasis. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 1998;39:213-18. [In Japanese]
19. Odds FC. Candida infections. Crit Rev Microbiol 1987 ;15 :1-5.
20. White DJ, Emens M, Shahmanesh M. Recurrent vulvovaginal candidosis. Int J STD AIDS 1991;2:235-39.
21. Prasad AS, Miale A Jr, Farid Z, Sandstead HH, Schulert AR. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypognadism. J Lab Clin Med 1963;61:537-39.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-29]