

وضعیت تحمل گلوکز در زنان مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده

دکتر مهری جعفری شبیری^۱، دکتر سیمین آتش خویی^۲

^۱نویسنده مسئول: استادیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز E-mail: jafarimsh@yahoo.com

^۲استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

زمینه و هدف: تخمین زده می شود ۷۵٪ زنان در طول عمر خود حداقل یک بار ولوواژینیت کاندیدیایی را تجربه می کنند و در حدود ۵٪ زنان دچار عفونت عود کننده می شوند. از عوامل مستعد کننده این بیماری دیابت قندی است. هدف از این مطالعه بررسی وجود اختلال در متابولیسم گلوکز در زنان غیر دیابتیک مبتلا به کاندیدیازیس واژینال عود کننده بود.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۳۲ بیمار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی عود کننده به عنوان گروه مورد و ۳۰ بیماری که سابقه واژینیت کاندیدیایی در عرض یک سال گذشته نداشته و به علل دیگری غیر از واژینیت کاندیدیایی به درمانگاه مراجعه کرده بودند به عنوان گروه شاهد انجام شد. گروه مورد از بیمارانی انتخاب شدند که سابقه سه بار مراجعه به درمانگاه زنان در عرض یک سال گذشته داشتند و با تشخیص واژینیت کاندیدیایی تحت درمان با داروهای ضد قارچی قرار گرفته و سابقه حداقل یک کشت مثبت برای کاندیدا داشتند. در هر دو گروه آزمون تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز انجام گرفت. نتایج حاصل با آزمون تی و مجذور کای تحلیل شدند.

یافته ها: زنان مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده، شاخص توده بدن بیشتری نسبت به گروه شاهد داشتند (۲۳/۴ در مقایسه با ۲۱/۵) ($p=0/001$). دیابت آشکار یا مخفی در گروه بیمار بیشتر از گروه کنترل نبود، ولی تعداد نسبتاً زیادی از آنها حداقل یک معیار گلوکز بالای ۹۵٪ داشتند ($p=0/015$). سطح گلوکز ناشتای پلاسما و همچنین سطوح گلوکز پلاسما در ۳۰ دقیقه و ۶۰ بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز به ترتیب در گروه مورد به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p<0/05$). خوردن ۷۵ گرم گلوکز منجر به افزایش ۱۵/۸٪ در سطح گلوکز سرم در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شد.

نتیجه گیری: آزمون تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده به صورت خفیفی مختل شد. غلظت پلاسمایی گلوکز در عرض ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز افزایش یافت اگر چه مقادیر به دست آمده در محدوده دیابت مخفی نبود ولی بیانگر اهمیت آزمون تحمل گلوکز در زنان مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده است.

واژه های کلیدی: دیابت، آزمون تحمل گلوکز، واژینیت کاندیدیایی عود کننده

دریافت: ۸۳/۶/۲۸ درخواست اصلاحات نهایی: ۸۳/۱۱/۷ پذیرش: ۸۴/۳/۱۶

مقدمه

میلیون ها زن در دنیا از ولوواژینیت کاندیدیایی رنج می برند که نسبت به واژینوز باکتریایی دومین عفونت شایع دستگاه تناسلی زنان است [۱]. طبق گزارشات اخیر شیوع عفونت های کاندیدیایی افزایش یافته است [۲]. ولوواژینیت کاندیدیایی اکثراً به علت ابتلای به کاندیدا آلبیکانس ایجاد می شود. این سندرم عفونی به وسیله

سایر قارچ ها نیز ایجاد می شود. ۷۵٪ زنان حداقل یک بار عفونت قارچی را در طول عمر خود تجربه می کنند. تقریباً ۵۰٪ زنان بیش از یک بار دچار عفونت می شوند و کمتر از ۵٪ نیز دچار عفونت عود کننده (بیش از سه بار عفونت در طی ۱۲ ماه) می شوند. گونه های کاندیدیایی ندرتاً از زنان سنین قبل از سنین باروری یا بعد از یائسگی جدا می شوند و این نشان دهنده وجود

یک وابستگی هورمونی برای این عفونت است [۴،۳]. کاندیداها قارچ‌های دی‌مورفیک^۱ و به شکل بلاستوسپور هستند. این قارچ‌ها باعث انتقال و کلونیزاسیون بدون علامت می‌شوند و میسلیاهایی که از بلاستوسپورها ایجاد می‌شوند موجب تشدید کلونیزاسیون و تسهیل تهاجم نسجی می‌شوند [۴].

از عوامل زمینه‌ساز برای عفونت کاندیدیایی ولوواژینیت حاملگی، مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی، هورمون‌های اگزورژن، آنتی‌بیوتیک‌ها، دیابت قندی کنترل نشده، سطوح بالای استروژن و یا کورتیکواستروئید درمانی می‌باشد. آلودگی قارچی دستگاه معده روده‌ای، مقاربت‌های جنسی مکرر، عفونت تحت بالینی قارچی واژن و مکانیسم‌های کاهش دهنده دفاع میزبان به عنوان علت عودهای مکرر ولوواژینیت کاندیدیایی شناخته شده است [۹،۱-۵].

تعدادی از محققین با انجام آزمون تحمل گلوکز یا اجرای رژیم غذایی محدود از قند در خانم‌های مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی عودکننده که فاقد علائم دیابت قندی آشکار هستند موافق نیستند در حالیکه تعدادی دیگر بین کم کردن مصرف کالری و کربوهیدرات رژیم غذایی و عودهای مکرر عفونت رابطه پیدا کرده‌اند، حتی در مطالعه‌ای که به صورت آزمایشگاهی صورت گرفته است مشخص شد که ساکاروز، مالتوز و گلوکز موجب تسهیل چسبندگی کاندیدا آلیکانس به سلول‌های اپی‌تلیال دهانی می‌شوند [۱۳-۱۰].

با توجه به اینکه در مورد رابطه احتمالی بین مصرف قند و واژینیت کاندیدیایی عودکننده نظرات متفاوتی وجود دارد. این مطالعه در زمینه وضعیت تحمل گلوکز در زنان مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عودکننده انجام شد و نتایج آن با زنان سالم مقایسه گردید.

روش کار

مطالعه از نوع مورد-شاهدی و از سال ۱۳۸۰ لغایت ۱۳۸۲ انجام شد. گروه مورد زنان با ترشحات

آبکی یا غلیظ پنیری شکل، خارش ولوو، سوزش ولوو و ادرار، درد حین مقاربت بودند که به درمانگاه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده بودند. این بیماران سابقه حداقل سه مرتبه ویزیت در عرض یکسال گذشته داشتند که با تشخیص واژینیت کاندیدیایی تحت درمان با داروهای ضد قارچی قرار گرفته و حداقل یک کشت واژینال مثبت برای گونه کاندیدا داشتند. معیارهای ورود شامل عدم حاملگی، عدم ابتلای به دیابت قندی شناخته شده، عدم دریافت آنتی‌بیوتیک، عدم ابتلای به بیماری شدید تضعیف‌کننده سیستم ایمنی و عدم مصرف کورتیکواستروئید یا داروهای کاهش دهنده ایمنی بودند. گروه کنترل شامل ۳۰ بیماری که سابقه واژینیت کاندیدیایی نداشته و به علل دیگری غیر از واژینیت به درمانگاه مزبور مراجعه کرده بودند.

اطلاعاتی شامل سن، پاریتی، علایم، سابقه دیابت حاملگی در حاملگی‌های قبلی، قد و وزن در دو گروه جمع‌آوری شد. بعد از مشاهده نواحی ولوو، یک اسپکولوم استریل داخل واژن وارد کرده و یک نمونه استریل با اسپاچولا از ثلث فوقانی واژن برای بررسی میکروسکوپی نمونه مرطوب تازه برداشته می‌شد. اسپاچولا روی لام شیشه‌ای پهن شده و یک قطره پتاس ۱۰٪ روی لام ریخته و با درشت‌نمایی ۴۰ میکروسکوپ بررسی می‌شدند. در صورت مشاهده پسودوهیفا یا بلاستوسپور قارچ زیر میکروسکوپ به عنوان بیمار انتخاب می‌شدند. در صورت منفی بودن جواب، مجدداً یک نمونه استریل با یک سوآپ جهت کشت کاندیدا برداشته می‌شد. سوآپ‌ها به محیط کشت آگار سبوراد برده شده و به آزمایشگاه ارسال می‌شدند. در صورت مثبت بودن نتیجه کشت ترشحات از نظر کاندیدا بیماران وارد مطالعه می‌شدند. به این ترتیب بیمارانی وارد مطالعه شدند که یا دید مستقیم میکروسکوپی ترشحات تازه یا کشت ترشحات آنها مثبت می‌شد. در طی مطالعه هشت بیمار حایز شرایط ورود به مطالعه، دید مستقیم میکروسکوپی و کشت ترشحات منفی داشتند لذا از

^۱ Dimorphic

یافته ها

نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که بین گروه مورد (n=۳۲) و گروه شاهد (n=۳۰) از نظر سن و پاریتی تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. شاخص توده بدنی^۱ در گروه بیمار (۲۳ کیلو گرم بر متر مربع) در مقایسه با گروه کنترل (۲۱ کیلو گرم بر متر مربع) از افزایش معنی داری برخوردار بود (p=۰/۰۰۱). در گروه بیمار سابقه یک مورد دیابت حاملگی در حاملگی های قبلی وجود داشت ولی در گروه شاهد سابقه ای از دیابت حاملگی قبلی وجود نداشت و تفاوت بین این دو معنی دار نبود (جدول ۲).

در بررسی نتایج گلوکز پلاسما هیچیک از بیماران جزو دسته تحمل گلوکز مختل و یا دیابتیک نبودند و هر دو گروه بیمار و کنترل در دسته بدون دیابت قرار گرفتند.

مطالعه حذف شدند. به این ترتیب از ۴۰ بیمار مورد مطالعه ۳۲ بیمار مورد بررسی و آنالیز آماری قرار گرفتند.

برای تمام بیماران در دو گروه آزمون تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز انجام گرفت. بیماران در طی سه روز قبل از آزمون، مقادیر فراوان کربوهیدرات می خوردند و فعالیت فیزیکی طبیعی داشتند. بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی ابتدا صبح هنگام نمونه خون برای گلوکز ناشتا گرفته می شد. سپس برای تمام بیماران ۷۵ گرم گلوکز حل شده در ۲۰۰ میلی لیتر آب در طول پنج دقیقه داده می شد. نمونه های خونی به فاصله ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از خوردن گلوکز گرفته می شد. ضمن انجام آزمایش بیمار فعالیت فیزیکی نداشت و خوردن و آشامیدن ممنوع بود. طبق مقادیر ثبت شده در جدول (۱) استاندارد آزمون تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز، بیماران به سه دسته شامل بدون دیابت، تحمل گلوکز مختل و دیابتیک تقسیم شدند.

جدول ۱. آزمون تحمل گلوکز ۲ ساعته با ۷۵ گرم گلوکز خوراکی بر حسب میلی گرم در دسی لیتر

دیابتیک	تحمل گلوکز مختل	بدون دیابت	زمان آزمون
* ≥ 140	< 140	< 115	ناشتا
≥ 200 یک مورد	≥ 200 یک مورد	< 200 همه موارد	۰/۵، ۱، ۱/۵ ساعت
≥ 200	۱۴۰-۱۹۹	< 140	۲ ساعت

جدول ۲. مشخصات عمومی گروه مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده و گروه کنترل

گروه مطالعه	گروه مورد (n=۳۲)	گروه شاهد (n=۳۰)	سطح معنی داری
متوسط سن (سال $\pm$ انحراف معیار)	32 ± 10	35 ± 10	
متوسط پاریتی (تعداد $\pm$ انحراف معیار)	$1/5 \pm 0/5$	$1/6 \pm 0/6$	
شاخص توده بدن (BMI)	$23/4 \pm 3/5$	$21/5 \pm 3/2$	۰/۰۰۱
سابقه دیابت حاملگی در حاملگیهای قبلی	۱	۰	

جدول ۳. مقایسه سطح گلوکز پلاسما در آزمون تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز بین دو گروه بیمار و کنترل

سطح گلوکز پلاسما زمان انجام آزمایش	گروه مطالعه		سطح معنی داری
	مورد	شاهد	
ناشتا	$86/5 \pm 12/5$	$82/5 \pm 9/1$	۰/۰۲۶
۰/۵ ساعت	$142 \pm 25/6$	$130/5 \pm 22$	۰/۰۵
۱ ساعت	$124/1 \pm 36/9$	$105 \pm 23/8$	۰/۰۰۸
۲ ساعت	$100 \pm 26/5$	$90/1 \pm 17/5$	۰/۰۹۸

^۱ Body Mass Index

۲ مورد از ۳۲ بیمار قند خون ۲ ساعت بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر و ۱ مورد قند خون ناشتای بیشتر از ۱۱۵ میلی گرم بر دسی لیتر داشتند، ولی هیچ یک از افراد گروه کنترل قند خون بالایی نداشتند و این تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. $34/3\%$ گروه بیمار (۱۱ مورد) حداقل یک معیار گلوکز بالای 95% داشتند در حالیکه این میزان در گروه کنترل $37/9\%$ (۳ مورد) بود ($p=0/05$). $21/8\%$ گروه بیمار (۷ مورد) و $6/6\%$ گروه شاهد (۲ مورد) دو معیار گلوکز بالای 95% داشتند.

تفاوت سطح گلوکز ناشتای پلاسما و همچنین سطوح گلوکز پلاسما در دقایق ۳۰ و ۶۰ بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز به ترتیب بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود. سطح گلوکز پلاسمای ۲ ساعت بعد از خوردن گلوکز بین دو گروه بیمار و کنترل معنی دار نبود (جدول ۳) ولی با این حال سطح گلوکز پلاسما در عرض ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز در گروه بیمار $13/5$ میلی گرم بر دسی لیتر ($15/8\%$) بیشتر از گروه شاهد بود.

بحث

اگر چه توافق بر این وجود دارد که در اکثر بیماران مبتلا به دیابت، کاندیدایزیس علامت دار واژن زیاده از زنان غیر دیابتیک ایجاد می شود، ولی ارتباط معکوس آن ناشناخته است [۸، ۱۰]. در مطالعه حاضر هیچ موردی از دیابت یا تحمل گلوکز مختل در دو گروه مشاهده نشد، ولی کلیرانس گلوکز بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز در زنان مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده در مقایسه با گروه شاهد مختل بود. گلوکز ناشتا و سطوح گلوکز پلاسمای دقایق ۳۰ و ۶۰ در آزمون تحمل گلوکز، در گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد، با تفاوت آماری معنی داری، بالاتر بود. با وجود اینکه سطوح گلوکز پلاسمای ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز در گروه بیمار تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت ولی متوسط مقدار گلوکز در گردش خون

بیمار به میزان $15/8\%$ بیشتر از گروه کنترل بود. اگر چه با تجارب علمی حاضر افزایش غلظت گلوکز در واژن خانم های مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده ثابت نشده است ولی سامارانایک^۱ و همکاران در مطالعه آزمایشگاهی خود در مورد تاثیر محیط سرشار از کربوهیدرات در چسبندگی کاندیدا آلبیکانس به سلول های اپی تلیال دهانی به این نتیجه رسیدند که گلوکز، مالتوز و ساکروز همگی اتصال کاندیدا آلبیکانس را به سلول های اپی تلیال دهانی زیاد می کند اما لاکتوز چنین اثری را ندارد، امکان دارد که این مکانیسم در سلول های اپی تلیال واژن انسان هم مطرح باشد [۱۱].

مسئله دیگر این است که اختلال تحمل گلوکز می تواند با افزایش شاخص توده بدنی در ارتباط باشد که دور از انتظار نیست زیرا بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نهفته یا اوایل دیابت آشکار افزایش وزن دارند. از نقطه نظر کلینیکی چاقی نه به این علت بلکه از جهت همراهی با مقاومت به انسولین موجب بالا رفتن سطح قند خون شده و این ممکن است قسمت اعظم مکانیسم زمینه ای جهت عود کاندیدایزیس واژن را توجیه کند، بنابراین یک رژیم غذایی محدود از قند و پایین آوردن وزن ممکن است اولین قدم منطقی برای درمان باشد [۱۲]. این احتمال وجود دارد که در مطالعه حاضر نیز زیاد بودن شاخص توده بدنی بیماران گروه مورد نسبت به گروه کنترل با افزایش اندک مقاومت به انسولین همراه باشد و این نیز زمینه ساز عود کاندیدایزیس واژن شود که نتیجه تحقیقات متعدد موید این مطالب است که رژیم کم کننده گلوکز می تواند کلید درمان بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده باشد [۱۰، ۱۳، ۱۴].

نتیجه گیری

سازمان بهداشت جهانی و انجمن دیابت امریکا معیارهای جدیدی را جهت تشخیص بیماران دیابتیک، تحمل گلوکز مختل و گلوکز ناشتای مختل تعیین کرده

¹ Samaranayake

- 8- Reed BD. Risk factors for Candida vulvovaginitis. *Obstet Gynecol Surv.* 1992Aug; 47(8): 551-60.
- 9- Dennerstein G. Pathogenesis and treatment of genital Candidiasis. *Aust Fam Physician.* 1998 Mar; 27(5): 363-9.
- 10- Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal Candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol.* 1998Feb; 178(2): 203-11.
- 11- Samaranayake LP, MacFarlane TW. The effect of dietary carbohydrates on the in-vitro adhesion of Candida Albicans to epithelial Cells. *J Med Microbiol.* 1982; 15(4): 511-7.
- 12- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC. Williams Obstetrics, 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1359-76.
- 13- Reed BD, Slattery ML, French TK. The association between dietary intake and reported history of Candida vulvovaginitis. *J Fam Pract.* 1989Nov; 29(5): 509-15.
- 14- Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sugar chromatography studies in recurrent Candida vulvovaginitis. *J Reprod Med.* 1984Jul; 29(7): 441-3.

اند. بهتر است مطالعاتی انجام شود که بتوان با استفاده از آزمون تحمل گلوکز (مثلاً معیار دو ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی گرم دردسی لیتر) یا آزمون گلوکز ناشتای مختل (قند خون ناشتا بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر)، زنان مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده را که از رژیم غذایی محدود از قند یا از داروهای پایین آورنده قند خون می توانند نفع ببرند، شناسایی کرد.

از این مطالعه نمی توان چنین استنباط کرد که پایین آوردن سطح گلوکز پلاسما یک روش درمانی معقول برای بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدیایی عود کننده باشد. پیشنهاد می شود مطالعات دیگری به صورت کار آزمایی بالینی صورت گیرد که در آن بیمارانی انتخاب شوند که از این روش درمانی بتوان استفاده کرد و نتایج حاصل را با گروهی که درمان فوق را نگرفته اند مقایسه کرد و شاید نتیجه حاصل یک روش درمانی جدید را در پی داشته باشد.

منابع

- 1- Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal Candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 1985Mar; 152(7pt2): 924-35.
- 2- Kent HL. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991Oct; 165(4pt2): 1168-76.
- 3- Walker CK. Reproductive Tract Infections: sexually transmitted diseases. In: Larry J. Copeland, editors. *Textbook of Gynecology*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 869-90.
- 4- Soper DA. Genitourinary Infections and Sexually Transmitted Disease. In: Berek JS, editor. *Novak's Gynecology*, 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 453-68.
- 5- Loh KY, Sivalingam N. Recurrent vaginal Candidiasis. *Med J Malaysia.* 2003 Dec; 58(5): 788-92.
- 6- Kubota T. Chronic and recurrent vulvovaginal Candidiasis. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 1998; 39(4): 213-8.
- 7- Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal Candidiasis: risk factors. *Am J Public Health.* 1990Mar; 80(3): 329-31.