

# Gebe kadınlarda vulvovaginal kandidiasis ile serum çinko düzeyleri arasındaki ilişki#

A. Kasım BALTACI\*, Rasim MOĞULKOÇ\*\*, Ekrem SAPMAZ\*\*\*, Cem Şeref BEDİZ\*,  
Hüsnü ÇELİK\*\*\*, Selehattin KUMRU\*\*\*

\* S.Ü.T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA \*\* Fırat Ü.T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

\*\*\* Fırat Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ELAZIĞ

## ÖZET

*Bu çalışmanın amacı vulvovaginal kandidiasis ile serum çinko seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Vulvovaginal kandidiasis tanısı konmuş 15 gebe ve hasta olmayan 10 gebe kadından alınan kan örneklerinde serum çinko düzeyleri, lökosit sayıları, lenfosit yüzdeleri tespit edildi. Serum çinko düzeyleri vulvovaginal kandidiasisli gebelerde kontrol gebelere oranla anlamlı şekilde daha düşük bulundu (sırasıyla  $62.36 \pm 8.26$   $\mu\text{g/dl}$  ve  $80.11 \pm 7.15$   $\mu\text{g/dl}$ ) ( $P < 0.001$ ). Benzer şekilde lökosit sayıları (sırasıyla  $7300 \pm 1927$  ve  $9700 \pm 803$  / $\text{mm}^3$ ) ve lenfosit oranları (sırasıyla %  $16.09 \pm 4.43$  ve %  $22.26 \pm 2.4$ ) hasta grubunda daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). Bu çalışmanın sonuçları vulvovaginal kandidiasisli gebe kadınlarda serum çinko düzeyleri ve lenfosit oranlarının azaldığını göstermektedir. Sonuç olarak vulvovaginal kandidiasisde hücrel immünitenin baskılanmasından çinko eksikliğinin de sorumlu olabileceği söylenebilir.*

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, kandida, çinko, hücrel immünite

## SUMMARY

**The aim of this study was to investigate the relation of serum zinc levels in vulvovaginal candidiasis**

*Fifteen pregnant women with vulvovaginal candidiasis and 10 healthy pregnant women participated in the study. Serum zinc levels, leukocyte counts and lymphocyte ratios were measured. Zinc levels in pregnant women with vulvovaginal candidiasis were significantly lower than controls ( $62.36 \pm 8.26$   $\mu\text{g/dl}$  and  $80.11 \pm 7.15$   $\mu\text{g/dl}$ , respectively) ( $P < 0.001$ ). Similarly leukocyte counts ( $7300 \pm 1927$   $\text{mm}^3$  and  $9700 \pm 803$   $\text{mm}^3$ , respectively) and lymphocyte ratios ( $16.09 \pm 4.43\%$  and  $22.26 \pm 2.4\%$ , respectively) were lower in pregnant women with vulvovaginal candidiasis ( $p < 0.05$ ). The results of this study showed a decrease in serum zinc levels and lymphocyte ratios in pregnant women with vulvovaginal candidiasis. In conclusion, zinc deficiency might contribute to suppression of cellular immunity in vulvovaginal candidiasis.*

**Key Words:** Pregnancy, candidiasis, zinc, cellular immunity

Gebe kadınlarda tekrarlayan vulvovaginal kandidiasisin etiyolojisi halen tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Bugüne kadar klinik çalışmalardan ve vulvovaginal kandidiasisin deneysel modellerinden elde edilen sonuçlar bu enfeksiyonun hücrel immünitenin lokal olarak baskılanması sonucunda ortaya çıktığını göstermektedir (1,2). Vulvovaginal kandidiasisli kadınlarda gözlenen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında ve T-lenfositlerin

sayılarında azalma ile birlikte T-lenfosit subpopulasyonlarında meydana gelen değişikliklerin (2), çinko eksikliğinde gözlenen değişikliklerle paralellik arz etmesi (3,4) bu enfeksiyonda hücrel immünitenin baskılanmasından çinko eksikliğinin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın amacı vulvovaginal kandidiasisli gebe kadınlarda serum çinko düzeyleri ile enfeksiyon arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Haberleşme Adresi: **Yrd. Doç. Dr. Abdülkerim BALTACI**, S.Ü. T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA.

# Bu çalışma Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 24. Ulusal Kongresinde (14-18 Eylül 1998 Samsun) sunulmuştur.

## MATERYAL VE METOD

Araştırma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran kadın hastalardan 15 vulvovajinal kandidiasisli, 10 sağlıklı gebe kadın üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan gebelerden elde edilen kan örneklerinden lökosit sayıları, lenfosit yüzdeleri ve serum çinko düzeyleri tespit edildi. Deneklerin lökosit ve lenfosit değerleri otomatik kan sayım cihazında (Max M Blood Cell Counter System), serum çinko düzeyleri ise atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (Shimatsu ASC-6100) tayin edildi.

Bulgular ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Ortalamalar arasındaki farklar "student t" testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Serum çinko değerleri vulvovajinal kandidiasisli gebe grubunda  $62.36 \pm 8.26$  µg/dl ve kontrol gebe grubunda  $80.11 \pm 7.15$  µg/dl olarak bulundu. Hasta gebelerdeki serum çinko düzeyindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıydı ( $t=-4.84, P<0.001$ ) (Tablo 1).

Lökosit sayıları hasta grubunda  $7300 \pm 1927$ , kontrol grubunda  $9700 \pm 803$  /mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Hasta grubundaki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıydı ( $t=-2.74, P<0.05$ ).

Vulvovajinal kandidiasisli gebe kadın grubunda lenfosit oranı %  $16.09 \pm 4.43$ , kontrol gebe grubunda ise %  $22.26 \pm 2.40$  olarak bulundu. Hasta grubundaki lenfosit yüzdesi düşüklüğü de istatistiksel olarak anlamlıydı ( $t=-2.59, P<0.05$ ).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Vulvovajinal kandidiasis enfeksiyonuna karşı sıvısal immünitinin önemli bir rol oynamadığı, buna karşın, hücrel immünitesi yeterli olmayan

kadınlarda ise bu enfeksiyonun yaygın olduğu bildirilmektedir (5). Çinkonun immünitede önemli ve spesifik bir regülatör rolü oynadığı bir çok araştırıcı tarafından ortaya konulmuştur (6,7). Gerçekleştirilen çalışmalarla lenfositlerin sayılarını artırdığı ve etkilerini aktive ettiği tespit edilen çinko, aynı zamanda doğal bir T-lenfosit mitojeni olarak da kabul edilmektedir (2,8,9). Organizmada çinko eksikliğinin hücrel immüniteyi olumsuz olarak etkilemesi bir çok araştırıcıyı hücrel immünite bozukluğu ile giden hastalıklarda çinkonun rolünü sorgulamaya yöneltmiştir. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada çinko eksikliğinin ratlarda kandidiasis enfeksiyonuna karşı immüniteyi baskıladığı ve yine aynı ratlara yeterli veya fazla çinko verildiğinde immün fonksiyonların aktive olduğu bildirilmiştir (10). Kandidiasisli kadınlarda yapılan bir başka çalışmada enfeksiyonlu kadınların serum çinko düzeylerinin kontrol grubunun değerlerinden daha düşük olduğu gösterilmiştir (11). Aynı çalışmada çinko eksikliğine paralel olarak T-lenfosit sayılarında da bir azalmanın bildirilmesi dikkat çekicidir. Yine kandidiasisli kadınlarda yapılan bir çalışmada T-lenfositlerinin sayısındaki azalmayla birlikte hücrel immün fonksiyonların bozulduğunun bildirilmesi (5) bu enfeksiyonda çinkonun önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada serum çinko değerleri hasta gebe grubunda kontrol gebe grubuna göre ileri derecede düşük bulundu (sırasıyla  $62.36 \pm 8.26$  µg/dl ve  $80.11 \pm 7.15$  µg/dl). İnsanlarda serum çinko değerlerinin normalde 70-150 µg/dl arasında olduğu göz önüne alındığında (12), hasta grubundaki değerlerin normal sınırların altında olduğu görülmektedir. Hasta grubundaki çinko düşüklüğü kandidiasis enfeksiyonu yanı sıra

**Tablo 1 :** Kontrol ve hasta gruplarında çinko seviyeleri, lökosit sayıları ve lenfosit oranları

|                                    | Kontrol Grubu<br>(n=10) | Hasta Grubu<br>(n=15) | t değeri |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------------|----------|
| Lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> ) | 9700±803                | 7300±1927*            | -2.74    |
| Lenfosit Oranı (%)                 | 22.26±2.40              | 16.09±4.43*           | -2.59    |
| Çinko Düzeyleri (µg/dl)            | 80.11±7.15              | 62.36±8.26**          | -4.84    |

\*P<0.05,\*\*p<0.001

kadınların gebelik döneminde olmalarına da bağlı olabilir. Zira gebelik ve laktasyon dönemlerinde çinkoya olan ihtiyaç artmaktadır (3,4). Ancak enfeksiyonu olmayan kontrol gebelerin çinko değerleri normal sınırların altında bulunmamıştır.

Bu çalışmada elde edilen bulgular vulvovajinal kandidiasisli gebe hastaların lökosit sayılarının ve lenfosit oranlarının kontrol gebelerden daha düşük olduğunu göstermektedir. Hasta grubunda özellikle lenfosit oranındaki azalmanın çinko eksikliği ile pa-

ralem görülmesi bu parametrelerin arasında daha önce literatürde işaret edilen ilişkinin varlığı ile uyumludur (3,8,9). Bu çalışmadaki bulgular kandidiasis enfeksiyonunda T-lenfositlerin sayısında azalma ve immün fonksiyonlarda bir baskılanma olduğunu bildiren bir çok araştırmayla paralellik arz etmektedir (1,2,13-16). Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular kandidiasis enfeksiyonunda çinko eksikliğinin önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

### KAYNAKLAR

- 1) Fidel PL, Lynch ME, Sobel JD. Candida-specific cell mediated immunity is demonstrable in mice with experimental vaginal candidiasis. *Infect Immunol* 1993; 61:1990-5.
- 2) Karaev ZO, Sardyko NV, Lebedeva TN, Pokrovskaja OL, Galikova EA. Immune system function in candidiasis patients. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1987;11:63-8.
- 3) Duchateau J, Delepese G, Virijens R, Collet H. Beneficial effects of oral zinc supplementation on the immune response of old people. *Am J Med* 1981;70: 1001-4.
- 4) Duchateau J, Delepese G, Vercecke P. Influence of oral zinc supplementation on the lymphocyte response to mitogens of normal subjects. *Am J Clin Nutr* 1981;34:88-93.
- 5) Witkin SS, Yu RI, Ledger WJ. Inhibition of candida albicans induced lymphocyte proliferation by lymphocyte proliferation by lymphocytes and sera from women with recurrent vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:809-11.
- 6) Flynn A. Invitro levels of copper magnesium and zinc required for mitogen stimulated T-lymphocyte proliferation. *Nutr Res* 1985;5:487-95.
- 7) Nagai K, Nakaseko Y, Nasnmyth K, Rhodes D. Zinc-finger motives expressed in E coli and folded in vitro direct specific binding of DNA. *Nature* 1988;332: 284-6.
- 8) Carlomagno MA, Coghlan GL, McMurray DN. Chronic zinc deficiency and listeriosis in rats: acquired cellular resistance and response to vaccination. *Med Microbiol Immunol* 1986;175:271-80.
- 9) Formby B, Formby FS, Grodsky GM. Relations between insulin release and zinc efflux from rat pancreatic islets maintained in tissue culture. *Diabetes* 1984;33:229-34.
- 10) Solvin SB, Rabin BS. Resistance and susceptibility to infection in inbred murine strains. *Cell Immunol* 1984;87:546-52.
- 11) Edman J, Sobel JD, Taylor ML. Zinc status in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1082-5.
- 12) Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. Tokyo: WB Saunders Co; 1983:516.
- 13) Corrigan EM, Clancy RL, Dunkley ML, Evers FM, Beagle KW. Cellular immunity in recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Exp Immunol* 1998;111: 574-8.
- 14) Fidel PL, Sobel JD. The role of cell-mediated immunity in candidiasis. *Trends Microbiol* 1994;2:202-6.
- 15) Fidel PL, Lynch ME, Sobel JD. Candida specific Th1-type responsiveness in mice with experimental vaginal candidiasis. *Infect Immun* 1993;61:4202-7.
- 16) Witkin SS. Immunology of recurrent vaginitis. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1987;15:34-7.