

مطالعه حضور عوامل مخمری در مبتلایان به پسوریازیس سر و بررسی آنتی بادیهای رسوب‌دهنده ضد کاندیدا آلبیکنس و پیتیروسپوروم اووال در این بیماران

*یلوفر فخر موسوی^۱، پروین منصور^۲

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۴/۹

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۲/۸

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۱۲/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: پسوریازیس پوست سر یک بیماری چندعاملی می‌باشد و یکی از فرضیه‌های احتمالی در این زمینه نقش عوامل مخمری می‌باشد. لذا در این تحقیق به بررسی فراوانی مخمرها در کشت پوست سر و نیز سطح آنتی بادی‌های ضد مخمری در سرم افراد پسوریاتیک و مقایسه آن با جمعیت شاهد پرداخته‌ایم.

مواد و روشها: این مطالعه یک بررسی تحلیلی مقطعی است که بر روی ۸۰ نفر شامل دو گروه ۴۰ نفری از بیماران دچار پسوریازیس و گروه شاهد انجام شده است. افراد مذکور به صورت تصادفی ساده از بین جمعیت مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۱۳۷۸ انتخاب شدند.

یافته‌ها: ۳۸ بیمار (۹۵ درصد) در گروه پسوریاتیک و ۵ بیمار (۵/۱۲ درصد) در گروه شاهد دارای نتایج کشت مثبت از نظر مخمر بودند ($P=0/0001$). اختلاف آماری معنی داری بین افراد پسوریاتیک و شاهد از نظر سطح آنتی بادی‌های ضد آنتی ژنهای کاندیدا آلبیکنس و پیتیروسپوروم اووال وجود داشت ($P=0/0001$).

نتیجه‌گیری: عوامل مخمری به احتمال زیاد نقش مؤثری در فیزیوپاتولوژی بیماری پسوریازیس ایفا می‌نمایند و لذا استفاده از درمانهای ضد این گونه عوامل می‌تواند نقش بسزایی در درمان پسوریازیس پوست سر داشته باشد.

کلمات کلیدی: آنتی بادی، پسوریازیس، کاندیدا آلبیکنس، پوست سر، پیتیروسپوروم اووال، عوامل مخمری

مقدمه

از اهمیت بسزایی برخوردار است. (۸ و ۹) امروزه از شیوه‌های مختلفی برای درمان ضایعات پسوریاتیک استفاده می‌شود که از جمله آنها می‌توان به کورتیکواستروئیدها (۱۰ و ۱۱) و داروهای سرکوب کننده ایمنی (۱۲) اشاره نمود. داروهای مذکور با مهار نمودن واکنش‌های التهابی و جلوگیری از آزاد شدن واسطه‌های ایجاد کننده التهاب نسجی، سبب فروکش نمودن موقتی علائم می‌گردند (۱۳ و ۱۴). با این حال هنوز درمان قطعی برای این بیماری پیدا نشده و تنها از درمان علامتی در مورد افراد مبتلا استفاده می‌شود. (۱۵) لذا در صورتی که بتوان عامل

پسوریازیس (Psoriasis) از جمله اختلالات پوستی شایع محسوب می‌شود. (۱) این بیماری که با تکثیر (Proliferation) بیش از حد سلول‌های اپیدرمال پوست همراه است (۲)، سبب پوسته پوسته شدن و تشکیل ضایعات دلمه-مانند (Crust-form) بر روی نواحی گرفتار که عمدتاً سطوح اکستانسور اندام‌ها و پوست سر هستند، می‌گردد. (۳ و ۴) با توجه به این که پسوریازیس سر با خارش شدید و التهاب پوستی همراه بوده (۵) و موجب ناراحتی افراد مبتلا و کاهش کیفیت زندگی آنها می‌گردد (۶ و ۷)، لذا درمان این بیماری

۱- کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه قارچ شناسی (*نویسنده مس‌ؤول)
تلفن: ۰۲۰۵۱۰۰۱-۰۹۱۲۷۱۷۱۷۴۷ آدرس الکترونیک: n_Fakhmousavi@Yahoo.com
۲- استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، بیمارستان امام خمینی، گروه بیماریهای پوستی

متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه علاوه بر نتایج کشت، مشاهده مستقیم و آزمون سرولوژی انجام شده از نظر وجود مخمرها، شامل سن، جنسیت، نوع شغل، مدت ابتلا به بیماری در افراد پسوریاتیک و سابقه خانوادگی پسوریازیس می‌گردید. جمع‌آوری این اطلاعات بوسیله چک لیست انجام شد. در نهایت پس از جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز، با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ اقدام به تجزیه و تحلیل آماری نمودیم که در این زمینه از آزمون‌های کای دو، مک - نمار و تی مستقل استفاده گردید و سطح معناداری را ۰/۰۵ لحاظ نمودیم.

یافته‌ها

در این مطالعه در هر دو گروه شاهد و پسوریاتیک ۱۸ نفر (۵درصد) مؤنث و ۲۲ نفر (۵۵درصد) مذکر بودند. متوسط سنی مردان ۶/۳۶ و زنان ۶/۲۶ سال بود. میانگین سنی افراد در گروه پسوریاتیک ۱/۳۲ و در گروه شاهد ۹/۳۱ سال بود ($P=0/987$).

جدول ۱- مقایسه نتایج کشت پوست سر در دو گروه افراد پسوریاتیک و جمعیت شاهد

نتیجه کشت	افراد پسوریاتیک تعداد (درصد)	جمعیت شاهد تعداد (درصد)
منفی	۲ (۵)	۳۵ (۸۷/۵)
کاندیدا آلبیکانس	۷ (۱۷/۵)	۱ (۲/۵)
پیتیروسپوروم اووال	۱۵ (۳۷/۵)	۴ (۱۰)
سایر انواع مخمرها	۱۶ (۴۰)	صفر (صفر)

۳۸ بیمار (۹۵٪) در گروه پسوریاتیک و ۵ بیمار (۱۲/۵٪) در گروه شاهد دارای نتایج کشت مثبت از نظر مخمر بودند (جدول ۱) که بین این دو میزان اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ($P=0/0001$). بعلاوه نتایج آزمون کانتراایمونوالکتروفورز (جدول ۲) اختلاف آماری معنی داری را بین افراد پسوریاتیک و شاهد از نظر سطح آنتی بادی‌های ضد آنتی ژنهای کاندیدا آلبیکانس و پیتیروسپوروم اووال نشان داد ($P=0/0001$). بعلاوه اختلاف آماری معنی داری بین موارد مثبت از نظر سطح آنتی بادی‌های ضد کاندیدا آلبیکانس و آنتی بادی‌های ضد پیتیروسپوروم اووال در گروه بیماران وجود داشت ($P=0/037$).

پاتوفیزیولوژیک اصلی را در این زمینه شناسایی نمود، احتمال درمان طولانی مدت بیماری و جلوگیری از عود آن افزایش خواهد یافت (۱۶). یکی از فرضیه‌هایی که امروزه در مورد پاتوژن بیماری پسوریازیس مطرح شده است، نقش احتمالی عوامل مخمری در این زمینه و تشکیل آنتی بادی‌هایی بر ضد این میکروارگانیسم‌ها می‌باشد (۱۷). لذا امروزه به عنوان یکی از درمانهای پیشنهادی برای پسوریازیس پوست سر از شامپوهای ضد قارچ مانند سلنیوم سولفاید و کتوکونازول نام برده می‌شود که نتایج مختلفی نیز از میزان اثربخشی آنها موجود است (۱۸ و ۱۹). بر همین اساس بر آن شدیم تا طی تحقیقی به بررسی حضور عوامل مخمری شامل کاندیدا آلبیکانس (Candida Albicans) و پیتیروسپوروم اووال (Pity-rosporum Ovale) در پوست سر مبتلایان به پسوریازیس و نیز آنتی بادی‌های ضد این میکروارگانیسم‌ها در سرم آنها پرداخته و در این میان مقایسه‌ای با جمعیت شاهد انجام دهیم.

مواد و روشها

این مطالعه در قالب یک بررسی تحلیلی مقطعی و با نمونه‌گیری تصادفی ساده انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه را بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی طی سال ۱۳۷۸ تشکیل می‌دادند. از میان این افراد ۴۰ نفر از بیمارانی که بر اساس نظر و معاینه پزشک متخصص پوست دچار پسوریازیس پوست سر بودند انتخاب شدند. جمعیت شاهد نیز از میان بیمارانی که تنها برای برداشتن خال مراجعه کرده و یا همراه بیمار بودند و به بیماری‌های درماتیت سبورئیک، تینه آ و رسیکالر و آکنه مبتلا نبودند انتخاب گردیدند. این دو گروه از لحاظ کلیه عوامل مخدوش کننده احتمالی و سن و جنسیت همسان (Match) شده بودند.

از هر دو گروه نمونه‌ای از پوست سر (با تراشیدن پوست بوسیله اسکالپل کند استریل) و نیز نمونه خونی به میزان ۵ میلی لیتر بدون افزودن ماده انعقادی (برای جدا نمودن سرم و انجام آزمون سرولوژی کانتراایمونوالکتروفورز [CIE: Caunter Immuno-Electrophoresis]) گرفته شد. پوسته‌های گرفته شده از سر علاوه بر آن که به مدت یک ماه در محیط سابوروز دکستروز آگار کشت داده می‌شدند، تحت بررسی میکروسکوپی نیز قرار می‌گرفتند تا وجود مخمرهای کاندیدا آلبیکانس و پیتیروسپوروم اووال به اثبات برسد.

Waldman و همکاران به نتایج مشابهی در مورد حضور کاندیدا آلبیکانس بر روی پوست افراد پسوریاتیک در مقایسه با جمعیت شاهد دست یافتند. (۲۸)

نتایج تحقیق حاضر حکایت از این مسأله داشتند که مخمرها در پوست سر بیماران مبتلا به پسوریازیس سر به میزان معناداری بیش از گروه شاهد یافت می‌شدند که این مسأله در مورد آزمون کاترایمونوالکتروفورز نیز صدق می‌کرد. تفسیر این امر می‌تواند به چند صورت باشد؛ اولاً پوست سر افراد پسوریاتیک بخاطر تکثیر سلولی بالای یک محیط رشد مناسب برای میکروارگانیسم‌های مخمری مانند پیتروسپوروم اووال و کاندیدا آلبیکانس محسوب می‌شود (۲۹)، ثانیاً افراد پسوریاتیک به این علت که بیماری آنها اساساً یک بیماری خودایمنی محسوب می‌شود ممکن است در برابر میکروارگانیسم‌هایی که با آنها در تماس می‌باشند، واکنش ایمنی نشان دهند (۲۲ و ۳۰)، ثالثاً ممکن است این بیماری و اختلال درماتیت سبورئیک دو سر طیفی از یک بیماری واحد باشند که یکی با افزایش تکثیر سلولهای پوست و دیگری با افزایش تولید و ترشح سبوم تظاهر می‌نماید (۲۵).

لذا در نهایت پیشنهاد می‌گردد در تحقیقاتی که در آینده انجام می‌شود با توجه به میزان فراوانی بالای حضور مخمرها در پوست سر افراد دچار پسوریازیس سر در قیاس با جمعیت شاهد، به بررسی اثربخشی داروهایی با اثرات ضد مخمری پرداخته شود. متمر ثمر بودن این دسته از عوامل ضد میکروبی می‌تواند چشم اندازهای درمانی تازه ای را فراروی متخصصین و بیماران به منظور درمان پسوریازیس سر قرار دهد.

جدول ۲- مقایسه نتایج آزمون کاترایمونوالکتروفورز در افراد پسوریاتیک و جمعیت شاهد

نتیجه آزمون	افراد پسوریاتیک تعداد (درصد)	جمعیت شاهد تعداد (درصد)
آنتی بادی ضد مثبت	۱۷ (۴۲/۵)	۱ (۲/۵)
کاندیدا آلبیکانس منفی	۲۳ (۵۷/۵)	۳۹ (۹۷/۵)
آنتی بادی ضد مثبت	۱۶ (۴۰)	صفر (صفر)
پیتروسپوروم اووال منفی	۲۴ (۶۰)	۴۰ (۱۰۰)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مقطعی، اختلاف آماری معنی داری بین افراد پسوریاتیک و شاهد از نظر سطح آنتی بادی‌های ضد آنتی ژنهای کاندیدا آلبیکانس و پیتروسپوروم اووال وجود داشت. در مورد نقش اتیولوژیک احتمالی برخی عفونتها در پاتوژنز بیماری پسوریازیس مطالعات متعددی انجام شده است (۲۰ و ۲۱) برخی از مطالعات این عفونت‌ها را عوامل باکتریایی و برخی دیگر عوامل قارچی عنوان نموده اند؛ ولی به نظر می‌رسد نقش احتمالی قارچها بویژه انواع مخمری آن در این زمینه پررنگ تر باشد. (۲۲-۲۴)

نتایج حاصل از این مطالعه مشابه یافته‌های تحقیقات پیشین انجام شده در این زمینه بود (۲۵) مطالعه ای انجام شده توسط Prohic حاکی از اختلاف آماری معنی داری بین وجود پیتروسپوروم در پوست سر افراد پسوریاتیک در مقایسه با جمعیت شاهد بود. (۲۶) در مطالعه Soyuer و همکاران نیز مانند تحقیق حاضر اختلاف آماری معنی داری بین سطح آنتی بادی‌های ضد کاندیدا آلبیکانس در دو گروه پسوریاتیک و جمعیت نرمال گزارش گردید. (۲۷) همچنین

References

- Giardina E, Sinibaldi C, Novelli G. Mapping the future of common diseases: lessons from psoriasis. *Front Biosci* 2007; 12:1563-73.
- Seyhan M, Coskun BK, Saglam H, Ozcan H, Karıncaoglu Y. Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int* 2006; 48:525-530.
- Van de Kerkhof PC, De Hoop D, De Korte J, Kuipers MV. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. *Dermatology* 1998; 197:326-334.
- Gupta AK, Siegel MT, Noble SC, Kirkby S, Rasmussen JE. Keratosis in patients with psoriasis: a prospective study in fifty-two inpatients. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:52-55.
- Wolkenstein P. Living with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:28-32.
- Heydendael VM, De Borgie CA, Spuls PI, Bossuyt PM, Bos JD, De Rie MA. The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004; 9:131-135.
- Van de Kerkhof PC, De Hoop D, De Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000; 200:292-298.
- Van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp.

- Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 159-165.
- 9- Ruzicka T, Trompke C. Treatment of scalp psoriasis. An effective and safe tacalcitol emulsion. *Hautarzt* ; 55:165-170.
 - 10- Andreassi L, Giannetti A, Milani M, et al. Efficacy of betamethasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: an open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients. *Br J Dermatol* 2003; 148:134-138.
 - 11- Kostarellos K, Teknetzis A, Lefaki I, Ioannides D, Minas A. Double-blind clinical study reveals synergistic action between alpha-hydroxy acid and betamethasone lotions towards topical treatment of scalp psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14:5-9.
 - 12- Van de Kerkhof PC, Vissers WH. The topical treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16:69-83.
 - 13- Jarratt M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004; 3:367-373.
 - 14- Griffiths CE, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomized, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0.05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006; 17:90-95.
 - 15- Lebwohl M. A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:S59-S69.
 - 16- Pearce DJ, Lucas J, Wood B, Chen J, Balkrishnan R, Feldman SR. Death from psoriasis: representative US data. *J Dermatolog Treat* 2006; 17:302-303.
 - 17- Saint-Leger D. The history of dandruff and dandruff in history. A homage to Raymond Sabouraud. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117:23-27.
 - 18- Alford RH, Vire CG, Cartwright BB, King LE Jr. Ketoconazole's inhibition of fungal antigen-induced thymidine uptake by lymphocytes from patients with psoriasis. *Am J Med Sci* 1986; 291:75-80.
 - 19- Goldstein AO, Smith KM, Ives TJ, Goldstein B. Mycotic infections. Effective management of conditions involving the skin, hair, and nails. *Geriatrics* 2000; 55:40-52.
 - 20- McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff, and seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1975; 64:401-405.
 - 21- Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:785-798.
 - 22- Baker BS, Powles A, Garioch JJ, Hardman C, Fry L. Differential T-cell reactivity to the round and oval forms of *Pityrosporum* in the skin of patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1997; 136:319-325.
 - 23- Conti Diaz IA, Civita E, Veiga R. The importance of microscopic examination in the management of desquamative diseases of the scalp. *Mycopathologia* 2002; 153:71-75.
 - 24- Noah PW. The role of microorganisms in psoriasis. *Semin Dermatol* 1990; 9:269-276.
 - 25- Senff H, Bothe C, Busacker J, Reinel D. Studies on the yeast flora in patients suffering from psoriasis capillitii or seborrheic dermatitis of the scalp. *Mycoses* 1990; 33:29-32.
 - 26- Prohic A. Identification of *Malassezia* species isolated from scalp skin of patients with psoriasis and healthy subjects. *Acta Dermatovenerol Croat* 2003; 11:10-16.
 - 27- Soyuer U, Kilic H, Alpan O. Anti-Candida antibody levels in psoriasis vulgaris. *Cent Afr J Med* 1990; 36:190-192.
 - 28- Waldman A, Gilhar A, Duek L, Berdicevsky I. Incidence of *Candida* in psoriasis—a study on the fungal flora of psoriatic patients. *Mycoses* 2001; 44:77-81.
 - 29- Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of *Malassezia* species from different body sites of individuals with or without dermatoses. *Med Mycol* 2001; 39:243-251.
 - 30- Baroni A, Orlando M, Donnarumma G, et al. Toll-like receptor 2 (TLR2) mediates intracellular signalling in human keratinocytes in response to *Malassezia furfur*. *Arch Dermatol Res* 2006; 297:280-288.

Frequency of yeasts and precipitating antibodies against *Candida Albicans* and *Pityrosporum Ovale* in patients with scalp psoriasis

*Fakhr Mousavi N, Msc¹, Mansouri P, MD²

Abstract

Background: Psoriasis of scalp is a multi-factorial disease and one of the suggested theories is role of yeasts. Hence, current study has performed to determine the prevalence of yeast in culture of the scalp and anti-yeast antibody in serum of psoriatic patients in comparison with control population.

Materials and methods: Current study is a comparative cross-sectional survey among 80 subjects in two groups of 40 persons including psoriatic patients and control group. They were selected in a simple random manner among those attending to dermatology clinic of Imam-Khomeini Medical Center of Tehran during 2000.

Results: 38 patients (95%) in psoriatic group and 5 subjects in control group had positive culture of scalp for yeasts ($P=0.0001$). There was a significant difference between psoriatic and control group from point of antibodies against *Candida Albicans* and *Pityrosporum Ovale* ($P=0.0001$).

Conclusion: Yeasts may have an important role in pathogenesis of psoriasis disease and therefore using anti-yeast agents may be therapeutic choice for scalp psoriasis.

Keywords: Antibody, *Candida Albicans*, *Pityrosporum Ovale*, Psoriasis, Scalp, Yeasts

1- (* Corresponding Author) Tarbiat – Modarres University, Faculty of Medicine, Department of Medical Mycology
Tel: 09127171747, (+9821) 22051001 E-mail: n_Fakhrmousavi@yahoo.com

2- Professor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Imam-Khomeini Medical Center