بررسی همراهی پیتروسپوروم اُوال وآکنه استروئیدی:یک مطالعه مورد-شاهد

دکتر کاظم مستوفی[1] ، دکتر هوشنگ بزرگی[2]

۱-استاد، ۲-دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه: تا به حال هفت نوع از جنس مالاسزیا شناخته شده است که به جز یک نوع آن، بقیه به عنوان فلور طبیعی مخمر پوست انسان هستند و تحت شرایطی باعث ایجاد یا تشدید یازده بیماری پوستی می گردند. یکی از عوارض تجویز استروئید سیستمیک و موضعی بروز ضایعات آکنه استروئیدی است.

هدف: هدف این مطالعه بررسی همراهی پیتروسپورم اوال (مالاسزیا) و آکنه استروئیدی بود.

روش اجرا: از پوست بیست نفر از بیماران مبتلا به آکنه استروئیدی و ۱۲ نفر بیمار مبتلا به آکنه بدون سابقه مصرف استروئید، مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان قائم مشهد، اسمیر پوستی با comedone exteractor تهیه شد. وجود پیتروسپورم اوال در حد دومثبت یا بیشتر بعنوان مثبت تلقی گردید. این افرادتحت درمان داروهای ضدقارچ قرارگرفته و بعد ازیکماه ازنظر بالینی موردارزیابی مجددقرارگرفتند.

یافته‌ها: اسمیر پوستی از نظر پیتروسپورم اوال در ۸۰ درصد بیماران آکنه استروئیدی و ٦٦٪ بیماران گروه شاهد مثبت بود ($P< ۰/۰۵$) . شانزده نفراز بیماران گروه مبتلا به آکنه استروئیدی پاسخ درمانی خوبی به داروهای ضد قارچ نشان دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به علائم بالینی آکنه استروئیدی، اسمیر پوستی مثبت و پاسخ درمانی واضح به داروهای ضد قارچی می‌توان نتیجه گرفت که آکنه استروئیدی، در مواردی می‌تواند ناشی از فولیکولیت پیتروسپورمی (مالاسزیایی) باشد.

واژه‌های کلیدی: آکنه استروئیدی، مالاسزیا، پیتروسپورم اوال

مقدمه

با توجه به اینکه بیماریهای گوناگون در اعضاء مختلف انسان نیاز به درمان با کورتیکواستروئیدها با دوز بالا و مدت طولانی دارند،احتمال دارد در طول دوره درمان، بیماران دچار عوارض جانبی این داروهاشوند. از جمله این عوارض بروز بثورات پاپولو پوستولر اریتمائو در روی گردن ، تنه و صورت با خارش مختصر حدود ۵-۲ هفته بعد از شروع درمان می‌باشد که به آن آکنه استروئیدی گویند(۱). در اغلب موارد این بثورات تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار می‌گیرند. هدف از انجام این مطالعه بررسی همراهی پیتروسپوروم اوال با آکنه استروئیدی در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان قائم(ع) مشهد طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۸ بود.

روش اجرا

این مطالعه مورد ـ شاهد آینده‌نگر طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۸ بر روی ۲۰ نفر از افرادی که به دلایل بیماری‌های مختلف، استروئید دریافت کرده بودند و با

مؤلف مسئول: دکتر هوشنگ بزرگی- مشهد، بیمارستان قائم،بخش پوست

شکایت آکنه استروئیدی مراجعه نمودند و نیز ۱۲ نفر از بیماران دارای ضایعات آکنه‌ای بدون سابقه مصرف استروئید بعنوان گروه شاهد در درمانگاه پوست بیمارستان قائم (ع) مشهد انجام شد.

جهت بررسی پیتروسپوروم اوال (مالاسزیا)، اسمیر پوستی با comedone extractor از محتویات پوستولها و عمدتاً از ۳ نمونه از نواحی مختلف درگیر پوست گرفته شده و بعد از رنگ‌آمیزی زیر میکروسکوپ نوری بر اساس روش Jacinto-Jamora ارزیابی شد(۲):

+ : ۲-۱ اسپور یا ۲-۱اسپور منفرد

++ : ۶-۲ اسپور خوشه‌ای یا ۱۲-۳ اسپور منفرد

+++ : ۱۲-۷ اسپور خوشه‌ای یا ۲۰-۱۲ اسپورمنفرد

++++ : ۱۳< اسپور خوشه‌ای یا ۲۱ < اسپور منفرد

مواردی که دو مثبت یا بیشتر گزارش شده بود، مثبت تلقی شده و تحت درمان با فلوکنازول خوراکی ۳۰۰ میلی‌گرم دوبار به فاصله دو هفته و پماد موضعی کلوتریمازول دوبار در روز به مدت ۲ هفته قرار گرفتند.

یافته‌ها

مشخصات بیماران گروه آکنه استروئید و گروه شاهد با ذکر بیماری مربوطه به ترتیب در جداول ۱ و ۲ آمده است. از این تعداد پنج نفر آکنه ولگاریس و یک نفر درماتیت سبورئیک به همراه آکنه استروئیدی داشتند و همه این بیماران بجز یک مورد، دارای ظاهری کوشینگوئید بودند. آزمون T test و آزمون chi-square در باره میانگین سنی بیماران و همچنین جنس آنها تفاوت معنی‌داری را بین گروه مورد و گروه شاهد نشان نداد.

نوع ضایعات در ۶۰٪ موارد پاپول و پوستول، بیشترین محل درگیری صورت (بالاخص قدام گوش)،پشت و سینه بود و خارش و پیگمانتاسیون در ۶۰٪ موارد وجود داشت. میانگین زمان بروز ضایعات بعد از تجویز استروئید هفته ۱۱/۱+ ۵/۴۲ هفته و در بیش از ۵۵٪ موارد کمتر از دو هفته بود. مقداردوز استروئید تجویز شده در همه موارد بجز یک مورد، بالاتر از دوز فیزیولوژیک(۱۲/۵ میلی‌گرم در روز) بود.

اسمیر پوستی در بیماران آکنه استروئیدی در ۸۰٪ موارد و در بیماران شاهد که مبتلا به ضایعات آکنه‌ای ولی بدون سابقه مصرف استروئید بودند در ۶۶٪ موارد مثبت بود. از بیماران شاهد ۴ نفر مبتلا به درماتیت سبورئیک و یک نفر مبتلا به فولیکولیت پیتروسپورومی بودند که با توجه به علائم بالینی و جواب آزمایشات پوستی درمان مناسب انجام شد. نتیجه آزمون chi-square نشان داد که دو گروه آزمون و شاهد از نظر تعداد مثبت شدن با یکدیگر تفاوت معنی داری ندارند(P= ۰/۱۹۲). اما آزمون آماری Kendall's Tau B تفاوت دو گروه را از نظر مثبت شدن معنی‌دار نشان داد(P=۰/۰۵). آزمون Kendall's Tau B در این مورد که تعداد افراد مطالعه کم هستند دقیق‌تر می‌باشد.

بیماران جهت ارزیابی پاسخ بالینی به داروهای ضد قارچ، حدودیک ماه بعد مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد دو نفر در دسترس نبودند ولی از ۱۸ نفر دیگر ۱۶ نفر پاسخ بالینی خوبی داشتند و دو نفر پاسخ به درمان ندادند. از تعداد ۱۶ نفر که پاسخ بالینی خوب داشتند، ۱۴ نفر بعد از ۳-۲ هفته از بهبودی ضایعات دچار عود ضایعات پوستی شدند و دو نفر علیرغم ادامه درمان با استروئید، عود ضایعات را نداشتند.

جدول شماره ۱ - مشخصات بیماران مبتلا به آکنه استروئیدی مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان قائم(عج) مشهد در سال‌های ۸۰-۱۳۷۸

شماره	جنس	سن (سال)	نام بیماری	محل ضایعات	اسمیرپوستی از نظرپیتروسپوروم اوال
۱	مونث	۱۹	پلی میوزیت	صورت، گردن، پشت	++++
۲	مذکر	۲۰	پمفیگوس ولگاریس	صورت، گردن، شانه	+
۳	مؤنث	۱۷	پمفیگوس ولگاریس	صورت، سینه، پشت	++++
٤	مذکر	٤۷	پمفیگوس ولگاریس	شانه، گردن	++++
٥	مذکر	۱۷	واسکولیت	صورت، گردن، پشت	++++
٦	مؤنث	۲۱	آنمی همولیتیک	صورت، گردن	+++
۷	مؤنث	۱٤	ITP	صورت، سینه، پشت	+++
۸	مذکر	۱۸	ALL	صورت، سینه ، پشت	++++
۹	مذکر	۲٤	لنفوم هوچکین	سینه، پشت	+
۱۰	مؤنث	۱۸	SLE	صورت	++++
۱۱	مذکر	٦۰	پمفیگوئید تاولی	صورت، شانه، پشت	++++
۱۲	مذکر	۲۷	پمفیگوس ولگاریس	صورت، پشت	++
۱۳	مؤنث	۲٥	PLEVA	صورت، پشت، گردن	++
۱٤	مذکر	۱٦	ITP	صورت،سینه،بازوها،پشت	-
۱٥	مؤنث	۱٦	ALL	صورت، سینه،پشت،بازوها	++++
۱٦	مؤنث	۲۸	آسم	صورت، سینه	+
۱۷	مؤنث	۲٤	پمفیگوس ولگاریس	گردن،سینه،پشت،صورت	++++
۱۸	مذکر	۱٥	لنفوم هوچکین	پشت،گردن،قدام گوش، صورت	+++
۱۹	مذکر	٤۰	پمفیگوس ولگاریس	سینه، شانه‌ها، صورت	++
۲۰	مذکر	۲۲	ALL	صورت	++++

جدول شماره ۲- مشخصات بیماران گروه شاهد مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد در سال‌های ۸۰-۱۳۷۸

شماره	جنس	سن (سال)	نام بیماری	محل ضایعات	اسمیر پوستی از نظر پیتروسپوروم
۱	مذکر	۲۰	آکنه ولگاریس	صورت،پیشانی	++
۲	مؤنث	۱۸	آکنه ولگاریس	پیشانی، گونه‌ها، چانه	+
۳	مؤنث	۲۶	آکنه ولگاریس	صورت، پیشانی، بازوها	-
٤	مؤنث	۱٦	فولیکولیت‌پیتروسپورومی	صورت، پشت، بازوها	++
٥	مؤنث	۲٤	درماتیت سبورئیک	صورت، گردن	++++
٦	مؤنث	۲۰	آکنه ولگاریس	صورت، پشت	—
۷	مذکر	۲۲	آکنه ولگاریس	پشت، صورت	++
۸	مذکر	۲۲	آکنه ولگاریس	پشت ، صورت	++
۹	مذکر	۲۱	درماتیت سبورئیک	صورت، سر، پشت گوش	++++
۱۰	مؤنث	۲۹	آکنه ولگاریس	صورت	-
۱۱	مذکر	۲٤	درماتیت سبورئیک	سر، گردن	++++
۱۲	مؤنث	۲۳	درماتیت سبورئیک	سر	++++

بحث

گونهٔ مالاسزیا شامل مخمرهایی است که بطور طبیعی روی پوست حیوانات خون‌گرم وجود دارد و در انسان در ۱۰۰-۹۰٪ موارد جزو فلور طبیعی پوست می‌باشد(۳). مالاسزیا تمایل زیادی به چربی به عنوان مادهٔ غذایی دارد که اصطلاح مخمرهای لیپوفیلیک به همین دلیل به آن اطلاق می‌شود. از نظر مورفولوژی، این گونه از شکل جوانه یا blastoconidia مشخص می‌شود. جنس مالاسزیا در اندازه و شکل سلول و قابلیت تشکیل فیلامان،پلی‌مورفیسم نشان می‌دهد. از ابتدای تشخیص مخمر بودن پیتریازیس ورسیکالر در سال ۱۸٤٦ تا ۱۹۸٤ اسامی گوناگونی روی این مخمر لیپوفیلیک گذاشته شده است. در سال ۱۹۸٤ P. pachydermatis یا P.ovale در یک جنس مالاسزیا قرار گرفتند و در سال ۱۹۹۰، M.sympodialis و در سال ۱۹۹٤، انواع M. restricta ، M. obtusa ،M.globosa و M.sloffiae به فهرست جنس مالاسزیا اضافه شدند. انواع جنس مالاسزیا ۷ نوع می‌باشند و بجز یک مورد آن (M.pachydermatis) فلور طبیعی پوست انسان به شمار می‌روند. تشخیص عمدهٔ انواع مالاسزیا بوسیله روش تقسیم سلولی و دگرگونی در شکل سلول و یا ایجاد hyphae میسر می شود(٤).

در میزبان انسان، انتشار این مخمرهای لیپوفیلیک به تراکم غدد سباسه مرتبط بوده و بیشترین تعداد آنها روی صورت، نواحی مرکزی سینه و ناحیه پشت می‌باشد و

ممکن است در داخل فولیکول مونیز تجمع یابند. همچنین گوش و ترشحات داخل آن محل مناسبی برای رشد مالاسزیا می‌باشد(۵ و ۳).

تعداد این عامل در پوست شیرخواران بصورت فلور نرمال کم و در دورهٔ بلوغ (۱۵-۱۲ سالگی) شیوع آن افزایش می‌یابد. در مطالعات انجام شده در بچه‌های سالم کمتر از یکسال مخمری یافت نشده است(٦). البته در برخی مناطق جغرافیایی مثل تایلند، مالاسزیا فورفور در ٤٨٪ نوزادان یافت شده و این دلالت بر این اصل دارد که آب و هوا و توارث در شیوع مالاسزیا دخیل هستند. علاوه بر این در مواردی مثل نوزادان نارس و بستری شدن نوزادان در بیمارستان ، مالاسزیا کلونیزاسیون پوست را در نوزادان تحت تأثیر قرار می‌دهد(۵). در واحد مراقبتهای ویژه نوزادان مالاسزیا فورفور با اشکال مختلف آن در ٨٤٪ موارد دیده شده است(۵).

ضایعات مختلفی که توسط مالاسزیاها به وجود می‌آیند عبارتند از: پیتریازیس ورسی کالر (۱۱-۷ و ۵-۳)، فولیکولیت مالاسزیایی (۱۱-۸ و ۵ و ٤ و۱)،درماتیت سبورئیک (۱۱و۵و٤)، درماتیت آتوپیک سر وگردن(۱۲و۵و٤)، سبوپسوریازیس(٤)، داکریوسیستیت انسدادی(۷و۳)، بلفاریت سبورئیک (۵)، اونیکومایکوزیس(١٤و۳)، بیماری Gougerot-Carteaud (٤و۳) ، spinulosa trichostasis (١٦ و ١٥و٤) و عفونت‌های سیستمیک(۹و۸و۵-۳). اما تاکنون همراهی عفونت مالاسزیا با آکنه ناشی از مصرف استروئید گزارش نشده است.

پاتوژنز دقیق این بیماریها مشخص نیست. دلایل زیادی وجود دارد که پاسخ ایمنی هومورال به انواع مالاسزیا در اشخاص سالم طبیعی بوده ولی در مبتلایان به مالاسزیا عیارآنتی‌بادی در سطح بالاتری می‌باشد(۹و٤). همچنین ضعیف بودن پاسخ ایمنی سلولی نسبت به آنتی‌ژن قارچی (۱۷و١٤) و فعال شدن سیستم کمپلمان از طریق مسیر کلاسیک و آلترناتیو در این بیماران وجود دارد(۹). مطالعات نشان داده که عفونت سیستمیک مالاسزیایی به علت فعال شدن فاگوسیتها می‌باشد که باعث پاسخ‌های التهابی می‌شوند(۱۸). عواملی نظیر توارث (۳)، آب و هوای گرم (۱۱-۹)،تعریق زیاد، افزایش رطوبت و Co_2 ، تجویز استروئید سیستمیک و موضعی، بیماری کوشینگ ، بدی تغذیه، دیابت، حاملگی، مصرف قرص ضدبارداری، نقص ایمنی در افراد دریافت‌کنندهٔ پیوند، سوختگیها، عفونتهای مزمن، بهداشت ضعیف، مصرف آنتی‌بیوتیکهای وسیع‌الطیف و لنفوم هوچکین(۱۱-۹و۷و٤) باعث تبدیل ارگانیسم از شکل غیربیماری‌زا به شکل بیماری‌زا می‌شوند. اما عفونت مالاسزیایی در افراد آلوده به HIV شیوع بیشتری ندارد(۱۰و۹و٤).

دردرمان عفونتهای مالاسزیایی، داروهای متعددی تجربه شده است از جمله: ضد قارچهای آزول(۱۹)، شامپو سلنیوم سولفید۲/۵٪ (۹و٤)، محلول هیپوسولفید سدیم ۲۰٪ (۵)، پروپیلین گلیکول در آب به نسبت ۵۰/۵۰ ، اسید سالیسیلیک (۱۱و۹)،پیریتیون زینک(۱۱و۹)، تربینافین ، آمفوتریسین B برای سپسیس نوزادان . اما عود عفونتهای مالاسزیایی خیلی شایع است.

بنابراین با توجه به علائم بالینی ضایعات آکنه استروئیدی و تعداد ۸۰٪ موارد مثبت آزمایش پوستی مالاسزیا و پاسخ درمانی واضح بیماران به داروهای ضدقارچی، امکان دارد ضایعات آکنه استروئیدی ناشی از فولیکولیت مالاسزیایی باشند و با استفاده از داروهای ضد مالاسزیایی بصورت پروفیلاکسی ۵-۲ هفته بعد از تجویز استروئید، مخصوصاً در بیمارانی که در سنین فعالیت بیشتر غدد سباسه هستند، از بروز این ضایعات جلوگیری شود. همچنین با درمانهای مناسب ضد مالاسزیا می‌توان ضایعات آکنه استروئیدی را درمان نمود.

منابع

1-Superficial fungal infections. In: Habif TP (ed). Clinical dermatology. Chicago: Mosby, 1996: 402-09.

2-Yu HJ, Lee SK, Son SJ. The incidence of pityrosporum ovale and the effect of anti fungal drugs in steroid acne. Int J Dermatol 1998; 37:772-77.

3-Peter J, Robert A, Camila K. Tinea versicolor. Int J dermatol 1998; 37:648-55.

4-Hay RJ, Moore M. Mycology. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). Rook/ Wilkinson/ Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 1277-1377.

5-Collier L, Balows A, Sussman M (eds). Microbial infections. Arnold 1998; 210-15.

6-Katsambas AD, Katoulis AC, Stavropoulos P. Acne neonatorum: A study of 22 cases. Int J Dermatol 1999; 38: 128-30.

7-Rippon JW (ed). Medical mycology. Philadelphia: Saunders, 1998: 154.

8-Madell GL, Benett JE, Raphael D (eds). Dermatophytosis and other superficial mycoses. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2375-86.

9- Martin AG, Kobayashi GS. Yeast infections: candidiasis & pityriasis versicolor. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, 1999: 2358-72.

10-Elewski BE. Common and superficial mycosis. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia : Saunders, 1998: 1037-43.

11-Mayser P, Gross A. IgE antibodies to malassezia furfur, M. sympodialis and pityrosporum orbiculare in patients with atopic dermatitis, seborrheic eczema or pityriasis versicolor, and identification of respective allergens. Acta Derm Venereol 2000; 80: 357-61.

12-Nesi FA, Levine MR, Lisman RD. Lacrimal drainage system infection. In: Starr MB (ed). Smith's ophthalmic plastic and reconstructive surgery. St. Louis: Mosby, 1998: 670-71.

13-Crrozier WJ, Wise KA. Onychomycosis due to pityrosporum. Australas J Dermatol 1993; 34: 109-12.

14-Chum JTA, Lee JB, Jang HS, et al. A clinical, microbiological and histopathologic study of trichostasis spinulosa. J Dermatol 1998; 25: 697-702.

15-Elder D, Elenitasas R, Jaworsky C, et al. Fungal diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Orskych J, et al (eds). Lever's histopathology of the skin. Philadelphia: JP Lippincott, 1996: 517-53.

16-Bergbrant IM, Anesson B, Faergemann J. Cell mediated immunity to malassezia

furfur in patients with seborrheic and pityriasis versicolor. Clin Exp Dermatol 1999; 24: 402-06.

17-Suzuki T, Tsuzuki A, Ohno N, et al. Enhancement of IL-8 production from human monocytic and granulocytic cell lines, THP-1, and HL-60, stimulated with malassezia furfur. Immunol Med Microbial 2000; 28: 157-62.