

بررسی ارتباط میان ابتلا به بیماری پسوریازیس و وجود کاندیدا آلبیکنس حفره دهان

دکتر عباس رضایی^۱، دکتر ذبیح‌الله شاهمرادی^۲، دکتر امیر حسین سیادت^۳، دکتر علی اصلیلان^۴

چکیده

مقدمه: در بعضی از مقالات احتمال افزایش شیوع کاندیدای دهانی در بیماران دچار پسوریازیس و همچنین احتمال تأثیر آن در تشدید و یا مزمن شدن بیماری پسوریازیس مطرح شده است. لذا بررسی شیوع کاندیدای دهانی در بیماران مبتلا به پسوریازیس و مقایسه آن با افراد سالم مورد توجه قرار گرفته است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی ۴۳ فرد مبتلا به پسوریازیس و ۴۳ فرد به ظاهر سالم مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به صورت تصادفی انتخاب و از لحاظ وجود یا عدم وجود کاندیدا آلبیکنس در مخاط دهان توسط لام مستقیم و کشت مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: بر طبق نتایج این مطالعه تحلیلی، ۴۴/۲ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس با کاندیدا آلبیکنس حفره دهان آلوده بودند که این میزان برای افراد سالم ۲۵/۶ درصد بود و این اختلاف معنی‌دار بود ($p=0/05$). همچنین رابطه معنی‌داری بین شدت پسوریازیس و شیوع کاندیدا آلبیکنس دهان وجود داشت ($p=0/05$).

نتیجه‌گیری: در این تحقیق مشخص شد که شیوع مخمر کاندیدا در بیماران مبتلا به پسوریازیس بیشتر از افراد سالم است. با توجه به نتایج این مطالعه، توصیه می‌شود که کلیه بیماران دارای پسوریازیس از لحاظ وجود کاندیدا آلبیکنس دهان بررسی شده و در صورت مثبت بودن آزمایش، تحت درمان مناسب با داروهای ضد قارچ قرار گیرند.

واژگان کلیدی: پسوریازیس، کاندیدا آلبیکنس، حفره دهان.

مقدمه

کاندیدا آلبیکنس قارچ شبه مخمری است که به صورت نرمال بر روی غشاهای مخاطی، پوست، دستگاه گوارش و مخاط واژن یافت می‌شود. گونه‌های مختلف کاندیدا ساکنین نرمال سطوح موکوئوتائوس^۵ بدن می‌باشند و عموماً سبب بیماری‌های سطحی پوست

و واژینیت می‌گردند (۱). عفونت به صورت حاد، تحت حاد و مزمن در پوست، ناخن، مخاط واژن، برونش، ریه و دستگاه گوارش دیده می‌شود (۲). انواع مختلف کاندیدا جزء فلور طبیعی پوست و مخاط بوده و به طور معمول بیماری‌زا نمی‌باشند. کاندیدا آلبیکنس به تعداد کم در دهان افراد بالغ سالم وجود دارد (۳).

پسوریازیس یک بیماری مزمن و عود کننده پوست است (۴). مشخص‌ترین ضایعات آن به صورت پلاکهایی با محدوده مشخص و با الگوی پوسته‌دار بخصوص در نواحی اکستنسور^۶ و سطح پوست سر می‌باشد (۵، ۶). پسوریازیس یک بیماری فراگیر می‌باشد

۱- دانشیار گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی اصفهان تلفن ۷۹۲۲۱۱۰

۲- استادیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان

۳- متخصص پوست، مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقه

طاهره دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۴- استاد گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان

5-Mucocutaneous

6-Extensor

احتمال افزایش شیوع کاندیدا دهانی در بیماران مبتلا به پسوریازیس مطرح شده است (۹،۱۰).

نظر به احتمال افزایش شیوع کاندیدا دهانی در بیماران مبتلا به پسوریازیس و ضرورت تعیین نقش احتمالی کاندیدا آلیکنس در ایجاد و باقی ماندن ضایعات پسوریازیس، انجام مطالعه در مورد ارتباط میان ابتلا به پسوریازیس و وجود مخمر کاندیدا آلیکنس در حفره دهان ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین این مطالعه به منظور تعیین شیوع کاندیدا آلیکنس در بیماران مبتلا به پسوریازیس و مقایسه آن با افراد سالم طرح ریزی شد.

روش کار

این مطالعه از نوع تحلیلی مقطعی و جمعیت مورد مطالعه شامل دو گروه بود. گروه اول افراد مبتلا به بیماری پسوریازیس که از درمان‌های سیستمیک برای آن‌ها استفاده نمی‌شد و گروه شاهد شامل افراد به ظاهر سالمی که مبتلا به بیماری پسوریازیس نبودند. نمونه‌گیری به روش تصادفی صورت گرفت. محل انجام تحقیق مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقه طاهره دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود. تعداد نمونه‌های لازم جهت معنی دار شدن تحقیق با استفاده از نتایج حاصل از مطالعات گذشته و محاسبه واریانس‌ها برای تعیین حجم نمونه محاسبه شد که معادل ۴۳ نفر برای هر گروه بود. پس از اخذ رضایت نامه از بیماران، به وسیله پرسش‌نامه، اطلاعاتی در مورد جمعیت مورد مطالعه گردآوری شد. این اطلاعات شامل سن، جنس، مدت بیماری پسوریازیس، محل‌های درگیری و شدت درگیری در هر محل درگیری و یا عدم درگیری مناطق سبوره، مانند زیر بغل و کشاله ران بودند. همچنین از

و ۲ درصد جمعیت به این بیماری مبتلا می‌باشند (۵). شدت ضایعات با امتیاز PASI^۱ سنجیده می‌شود (۷). علل مختلفی برای تشدید و یا ادامه بیماری پسوریازیس مطرح شده است. از جمله این علل می‌توان به علل عفونی اشاره نمود. مدتی است که اثر باکتری استرپتوکوکوس در شروع بیماری یا تشدید پسوریازیس نوع قطره‌ای مطرح شده است اما مکانیسم دقیق آن ناشناخته است (۸). یکی از مکانیسم‌های مطرح شده در این مورد توانایی این باکتری در ترشح سوپرآنتی‌ژنها است (۸). عوامل عفونی دیگری نیز در تشدید بیماری پسوریازیس مطرح شده‌اند که از جمله آنها می‌توان به عفونت با مالاسزیا فورفور، مخمرهای روده‌ای و آندوتوکسین‌های باکتری‌های گرم منفی اشاره نمود (۸،۹). در یک تحقیق نشان داده شده است که درمان با داروهای ضد قارچ می‌تواند تأثیر خوبی در درمان بیماری سبوسوریازیس داشته باشد (۸). همچنین در یک مطالعه دیگر نشان داده شده است که احتمال درگیری مخاط در پسوریازیس توسط کاندیدا ۱/۳ تا ۱/۶ برابر افراد نرمال است (۱۰). در تحقیق دیگری نشان داده شده است که میزان آنتی‌بادی سرمی ضد کاندیدا در بیماران مبتلا به پسوریازیس به ۹۳ درصد می‌رسد (۱۱). همچنین در مطالعه دیگری مطرح شده است که کلیه بیماران دارای درماتوزهای مزمن از لحاظ عفونت‌های قارچی مورد معاینه و آزمایش مایکولوژیک دقیق و در صورت مثبت بودن از لحاظ عفونت قارچی مورد درمان قرار گیرند (۱۲). در تحقیقاتی که توسط هنسلرت^۲ و والدمن^۳ انجام شده

1 - PASI Score : Psoriasis area and severity index score

2 - Henselert

3 - Waldman

همبستگی برای این دو متغیر معادل ۰/۲۸ و میزان p معادل ۰/۰۵ بود.

در بیمارانی که امتیاز PASI آنها زیر ۲۰۰ بود، شیوع کاندیدیاز دهانی معادل ۳۹/۵ درصد و در بیماران دارای امتیاز PASI مساوی یا بیشتر از ۲۰۰، میزان شیوع کاندیدیاز به ۶۰ درصد می‌رسید.

در مورد رابطه بین مدت پسوریازیس و شیوع کاندیدیاز دهانی حداقل مدت بیماری در مبتلایان مورد بررسی، ۱۰ روز و حداکثر مدت بیماری ۳۰ سال بود. میانگین در بیماران مورد بررسی ۱۰/۰۷ سال با انحراف معیار ۱/۲۵ بود. رابطه معنی‌داری بین مدت پسوریازیس و شیوع کاندیدیاز دهانی وجود نداشت.

در بیماران مبتلا به پسوریازیس، رابطه معنی‌داری بین سن بیماران و ابتلا به کاندیدیاز دهانی یافت نشد.

در بررسی رابطه بین جنس مبتلایان به پسوریازیس و شیوع کاندیدیاز دهانی مشخص شد که ۶۱/۵ درصد از بیماران مرد مبتلا به پسوریازیس دارای کاندیدیاز دهانی بودند ولی این میزان برای زنان مبتلا به پسوریازیس ۱۷/۶ درصد بود. تست آماری من- ویتنی بیانگر معنی‌دار بودن این اختلاف بود ($p < ۰/۰۵$).

بحث

در مقایسه‌ای که در مورد شیوع کاندیدا آلیکنس در بیماران مبتلا به پسوریازیس و افراد سالم انجام شد مشخص شد که شیوع این مخمر در بیماران مبتلا به پسوریازیس بیشتر از افراد سالم بود. این نتایج تأیید کننده نتایج مطالعه‌ای است که توسط والدمن در سال ۲۰۰۱ انجام شده است. در این تحقیق نیز تفاوت معنی‌داری بین شیوع کاندیدای دهانی در بیماران مبتلا

افراد گروه شاهد هم اطلاعاتی در مورد سن و جنس و عدم وجود بیماری‌هایی که سبب افزایش شیوع کاندیدیازیس دهان می‌شوند بدست آمد. کلیه بیماران و یا افراد سالمی که مبتلا به دیابت، ایدز، کوشینگ یا استفاده کننده از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک بودند و یا از دندان مصنوعی استفاده می‌کردند از مطالعه خارج شدند. همچنین بیمارانی که از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک و یا موضعی در دهان استفاده می‌کردند نیز از مطالعه خارج شدند. به منظور تجزیه و تحلیل نتایج حاصل از این مطالعه، از آزمون من- ویتنی و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

طبق نتایج بدست آمده میزان مثبت بودن اسمیر و کشت از لحاظ کاندیدا در بیماران مبتلا به پسوریازیس معادل ۴۴/۲ درصد و برای افراد به ظاهر سالم معادل ۲۵/۶ درصد بود (در واقع شیوع کاندیدا در بیماران مبتلا به پسوریازیس ۱/۷ برابر افراد به ظاهر سالم بود). فقط ۲/۵ درصد از بیماران دارای اسمیر منفی و کشت مثبت بودند. مقایسه بین این دو میزان با تست آماری من- ویتنی بیانگر به طور مرزی معنی‌دار بودن این اختلاف بود ($p = ۰/۰۵$).

در این تحقیق شدت پسوریازیس بر اساس امتیاز PASI سنجیده شد. کمترین میزان امتیاز PASI محاسبه شده ۱۶ و حداکثر آن ۹۰۰ بود. میانگین امتیاز PASI در این بیماران ۱۴۶ با انحراف معیار معادل ۱۸ بود. بر طبق نتایج حاصل از این تحقیق، رابطه به طور مرزی معنی‌داری بین شدت پسوریازیس و شیوع کاندیدیاز دهانی وجود داشت به نحوی که ضریب

مایکولوژیک دقیق قرار گرفته و در صورت مثبت بودن از لحاظ عفونت قارچی (کاندیدا) مورد درمان قرار گیرند (۱۲).

در این مطالعه رابطه معنی داری بین شدت پسوریازیس بر اساس امتیاز PASI و شیوع کاندیدایز دهانی بدست آمد به نحوی که در بیماران دارای امتیاز PASI بالاتر، احتمال درگیری دهان با کاندیدا بالاتر بود. در تحقیق انجام شده توسط والدمن در سال ۲۰۰۱ افزایش شیوع کاندیدا در بیماران پسوریازیس دیده شد اما رابطه معنی داری بین شدت پسوریازیس و شیوع کاندیدا به دست نیامد. با توجه به بالا بودن احتمال آلودگی با کاندیدا در بیماران با پسوریازیس شدید، به نظر می رسد که انجام آزمایش لام مستقیم و کشت از لحاظ کاندیدا در بیماران دارای پسوریازیس با شدت بالا و در صورت مثبت بودن آنها درمان کاندیدا، ضروری به نظر می رسد (۹) زیرا همانطور که توسط کاندیدا مطرح شده است، مخمر کاندیدا می تواند عامل شروع، یا ادامه و تشدید درماتوزهای مزمن پوستی باشد (۱۵). البته افزایش شیوع مخمر کاندیدا در نواحی چین دار رد شده است (۱۶).

در این مطالعه رابطه معنی داری بین مدت پسوریازیس و شیوع کاندیدایز دهانی یافت نشد. در مطالعات دیگر هم رابطه ای بین مدت بیماری پسوریازیس و شیوع کاندیدایز دهانی یافت نشده است (۹، ۱۱، ۱۷). بنابراین همه مطالعات انجام شده تأیید کننده عدم تأثیر مدت بیماری بر روی شیوع کاندیدایز دهانی هستند.

با توجه به اطلاعات به دست آمده از این تحقیق و سایر تحقیقات به نظر می رسد که انجام تست اسمیر مستقیم و کشت و یا یک دوره درمان تجربی

به پسوریازیس و افراد سالم مشاهده شده است. البته شیوع کاندیدا در افراد سالم در تحقیق والدمن معادل ۳۵ درصد و در افراد مبتلا به پسوریازیس ۵۶ درصد بوده است (۹). همچنین در تحقیق فوق الذکر رابطه ای بین شدت پسوریازیس و شیوع کاندیدایز دهانی به دست نیامده و پیشنهاد شده است که در بیماران مبتلا به پسوریازیس و کاندیدا از درمان های ضد قارچ استفاده شود (۹).

شیوع کاندیدایز دهانی (کاندیدا آلیکنس) در افراد سالم جامعه بر اساس تحقیقات انجام شده از ۱۰/۸۱ درصد (۱۳) تا ۶۵ درصد (۱۴) ذکر شده است. میزان به دست آمده در این تحقیق در گروه شاهد معادل ۲۵/۶ درصد می باشد که به صورت معنی داری کمتر از شیوع آن در افراد مبتلا به پسوریازیس می باشد. در تحقیق دیگری که توسط کاندادا^۱ در سال ۲۰۰۲ انجام شد، این نکته مطرح شده است که قارچ های پوستی شامل مالاسزیا فورفور، کاندیدا آلیکنس و تریکوفیتون روبروم می توانند با آزاد کردن سیتوکینین های منشأ گرفته از سلول های Th_1 و Th_2 ، کموکین ها و پروستاگلاندین E_2 سبب ایجاد و یا تشدید درماتیت آتوپیک و پسوریازیس شوند (۹). هنسلا^۲ در سال ۱۹۹۵ نشان داده است که احتمال درگیری مخاط در پسوریازیس توسط کاندیدا ۱/۳ تا ۱/۶ برابر افراد نرمال می باشد (۱۰). این میزان در تحقیق حاضر ۱/۷ بوده است که به آمار فوق کاملاً نزدیک است. در تحقیق انجام شده توسط ارکین^۲ و همکارانش در سال ۱۹۹۲، توصیه شده که کلیه بیماران دارای درماتوزهای مزمن، از لحاظ عفونت های قارچی مورد معاینه و آزمایش

1 - Kanda
2 - Orkin

on the fungal flora of psoriatic patients. *Mycoses* 2001;44(3-4):77-81.

10.Henseler T. Mucocutaneous candidiasis in patients with skin diseases. *Mycoses* 1995;381:7-13.

11.Soyuer U, Kilic H, Alpan O. Anti-Candida antibody levels in psoriasis vulgaris. *Cent Afr J Med* 1990;36(8):190-2.

12.Orkin VF. The characteristics of the clinical picture of candidiasis of the skin and mucous membranes in patients with chronic dermatosis. *Lik Sprava* 1992;5:78-80.

13.Abu-Elteen KH, Abu-Alteen RM. The prevalence of *Candida Albicans* populations in the mouths of complete denture wearers. *New Microbiol* 1998;21(1):41-8.

14.Seebacher C. *Candida* in dermatology. *Mycoses* 1999;42:63-7.

15.Kanda N, Tani K. The skin fungus-induced Th1- and Th2-related cytokine, chemokine and prostaglandin E2 production in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis and psoriasis vulgaris. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(8):1243-50.

16.Flytstrom I, Bergbrant IM, Brared J, Brandberg LL. Microorganisms in intertriginous psoriasis: no evidence of *Candida*. *Acta Derm Venereol* 2003; 83 (2): 121-3.

17.Kemeny L, Ruzicka T. Role of interleukin-8 receptor in skin. *Int Arch Allergy Immunol* 1994 ;104(4):317-22.

کاندیدا در تمام بیماران مبتلا به پسوریازیس بخصوص در بیماران مذکر دارای بیماری شدیدتر قابل توصیه است تا شاید به این نحو از شدت بیماری پسوریازیس کاسته شده و یا از ادامه بیماری جلوگیری شود.

منابع

1. Hendersom H. Candidiasis. In: Reese R, ed. A practical approach to infectious disease. Bostone: Little-Brown Company; 1996: p. 658-668.

۲- شادزی ش. قارچ شناسی پزشکی. تهران: چاپ گوته؛ ۱۳۶۸: ص. ۶۸-۴۷.

۳. صائبی ا. بیماری های عفونی و انگلی. تهران: چاپ ۱۲۸؛ ۱۳۷۱: ص. ۵۷۴-۵۷.

4. Camp R. Psoriasis. In: Champion Rh, ed. Rook textbook of dermatology. London: Black-Well Science; 2004. p. 1-35, 69.

5. Christophers E. Psoriasis. In: Freedberg I, ed. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Philadelphia: McGraw-Hill; 2003. p. 495-533.

۶. اصیلیان ع. بیماری های پوست و مو. اصفهان: نشر کنکاش؛ ۱۳۸۰: ص. ۱۴۹-۱۱۶.

7. Robert S. Psoriasis. In: Arndt k, ed. Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 295-321.

8. Odom R. Diseases of the Skin. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 219-235.

9. Waldman A, Gilhar A, Duek L. Incidence of *Candida* in psoriasis: a study