

شیوع درماتیک آتوپیک در بیماران مبتلا به آکنه

زمینه و هدف: درماتیت آتوپیک یک بیماری مزمن التهابی است. این بیماری در نتیجه یک فرآیند التهابی تحریک شده توسط سلول‌های Th 2 فعال شده در مواجهه با آلرژن‌ها ایجاد می‌شود. آکنه ولگاریس یک بیماری التهابی و مزمن پوستی است. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که پروپیونی باکتریوم آکنه باعث القای تولید IL-17 توسط سلول‌های مونونوکلئار محیطی و سلول‌های T (Th1/Th17) می‌شود. مطالعه حاضر جهت بررسی شیوع درماتیت آتوپیک در بیماران مبتلا به آکنه طراحی شده است.

روش اجرا: در این مطالعه موردی - شاهدی، گروه مورد شامل ۷۵ فرد مبتلا به آکنه و گروه کنترل شامل ۷۵ فرد با عدم ابتلا به آکنه که از نظر سن و جنس همانندسازی شده‌اند مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر دو گروه به روش مصاحبه علائم درماتیت آتوپیک، آسم و رینیت آلرژیک را در زمان حال و گذشته بررسی کردیم.

یافته‌ها: احتمال وجود درماتیت آتوپیک در زمان حال در افرادی که آکنه داشتند کمتر از افرادی بود که آکنه نداشتند. تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد در فراوانی سابقه درماتیت آتوپیک در گذشته، فراوانی آسم و رینیت آلرژیک در زمان حال و گذشته وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: وجود رابطه بین آکنه با متغیر درماتیت آتوپیک در زمان حال می‌تواند مؤید این مطلب باشد که فعالیت Th2 می‌تواند باعث کاهش شیوع بیماری‌هایی با فعالیت Th1 شود. با این حال باید مطالعات بیشتری برای تأیید آن صورت گیرد.

کلیدواژه‌ها: آکنه ولگاریس، درماتیت آتوپیک، پاتوژن

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۲/۲۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۳/۱۷

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۴۰۰، دوره ۱۲ (۲): ۷۵-۸۰

مریم غیائی^۱
مهندسیدالسادات انصاری^۱
مریم نسیمی^۱
فرناز پوررجب^۲

۱. گروه آموزشی پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:
مهندسیدالسادات انصاری

تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی
پست الکترونیک:

ansarim2200@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

درماتیت آتوپیک یک بیماری خارش‌دار مزمن التهابی پوست است که ۵ تا ۲۰ درصد کودکان و ۸ تا ۱۰ درصد بزرگسالان را درگیر می‌کند^۱. یک بیماری عودکننده در دوران کودکی محسوب می‌شود و نیز تا ۵۰ درصد موارد، در دوران بزرگسالی ادامه پیدا می‌کند^۲. به نظر می‌رسد بروز این بیماری در حال افزایش می‌باشد و همچنین بروز آن در مناطق شهری و کشورهای توسعه‌یافته بالاتر است^۳. علاوه بر عوامل ژنتیکی، اختلال سد اپیدرمی، اختلال میکروبی پوست و پاسخ ایمنی ذاتی، نقش پاسخ ایمنی اکتسابی در پاتوژنز آن اهمیت ویژه‌ای دارد. افزایش بیان

سایتوکاین‌های Th2 helper (Th) و Th22 به‌خصوص در موارد حاد و شدید دیده می‌شود. در ضایعات مزمن پوستی فعال شدن پاسخ Th1 و Th17 گزارش شده است که اهمیت آن نامشخص است^۴. آکنه ولگاریس یک بیماری شایع در سنین نوجوانی و اوایل بزرگسالی است که شیوع آن از ۳۵ تا بیش از ۹۰ درصد گزارش شده است^۵. فاکتورهای مختلف از جمله اثر آندروژن‌ها بر غدد سباسه، عوامل میکروبی، ژنتیک، رژیم غذایی و پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی در پاتوژنز آن نقش دارند. پروپیونی باکتریوم آکنه قابلیت بالا برای تحریک Th17

سرفه و تنگی نفس و افزایش ترشحات تنفسی در برخورد با آلرژن‌ها و رینیت آلرژیک را در زمان حال و گذشته بررسی کردیم.

اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نسخه ۲۲ نرم‌افزار SPSS گردید. برای نمایش داده‌های کمی مانند سن از میانه استفاده شد. سپس ارتباط بین متغیرهای کیفی با آزمون مربع کای یا فیشر سنجیده شد. ارتباط متغیر کمی با استفاده از آزمون ناپارامتری Mann-Whitney U بررسی شد. به‌منظور آنالیز چندمتغیره از رگرسیون لجستیک استفاده گردید. سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

این مطالعه با کسب اجازه از کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، و اخذ گواهی اخلاق با کد IR.TUMS.MEDICINE.REC.1396.3506 صادر گردید، انجام شد.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس همانندسازی شدند. اکثریت بیماران مؤنث بودند و میانگین سن بیماران در هر دو گروه کنترل و مورد ۲۵ سال بود. از ۷۵ بیمار مبتلا به آکنه در ۱۲ مورد بیماری خفیف، در ۴۱ مورد متوسط و در ۲۲ مورد شدید بود. در بررسی وجود رابطه بین آکنه و درماتیت آتوپیک در زمان حال رابطه معناداری مشاهده شد به‌صورتی که شانس وجود درماتیت آتوپیک در زمان حال در افرادی که آکنه داشتند (۱۳/۳٪) کمتر از افرادی بود که آکنه نداشتند (۴۵/۳٪). $OR = 0.185$ ، $CI = 0.001 - 2.24$ و $P < 0.001$ اما بین وجود آکنه و سابقه درماتیت آتوپیک رابطه معناداری مشاهده نشد ($P = 0.227$). همچنین رابطه معناداری بین شدت آکنه و درماتیت آتوپیک در زمان حال و گذشته وجود نداشت.

و تولید اینترفرون گاما و اینترلوکین - ۱۷ (IL-17) دارد.^{۸،۹}

«تئوری بهداشت» (Hygiene Hypothesis) بیان می‌کند که قرارگرفتن در معرض اندوتوکسین‌ها از طریق افزایش پاسخ ایمنی Th1 منجر به کاهش بروز آسم، آتوپي و آلرژی می‌شود. در مبتلایان به آکنه، پروپیونی باکتریوم آکنه با تولید ماده شبه لیپوپولی ساکارید (LPS) از طریق Toll like receptors یا سلول‌های T regulatory موجب پاسخ Th1 می‌شود. بنابراین می‌توان به‌صورت تئوری نتیجه گرفت که بروز درماتیت آتوپیک که عمدتاً Th2 در پاتوژنز آن نقش ایفا می‌کند، در مبتلایان به آکنه کاهش داشته باشد.^{۱۰} همچنین اخیراً مشاهده شده است که درمان درماتیت آتوپیک با مهارکننده‌های خوراکی Janus Kinase همراه با افزایش بروز آکنه و فولیکولیت بوده است.^{۱۱} از طرفی دیگر مطالعات نقش اختلال باریر و نیز Th17 و IL-17 را در هر دو بیماری نشان داده‌اند.^{۱۲،۱۳} براساس شواهد موجود، برآن شدیم که در مطالعه کنونی شیوع درماتیت آتوپیک در مبتلایان به آکنه را بررسی نماییم.

روش اجرا

این مطالعه یک مطالعه مورد - شاهده می‌باشد که بر روی ۷۵ بیمار مبتلا به آکنه و ۷۵ فرد با عدم ابتلا به آکنه به‌عنوان گروه کنترل که به درمانگاه بیمارستان پوست رازی مراجعه نمودند، انجام شده است. در هر دو گروه پس از اخذ رضایت آگاهانه، به روش مصاحبه و معاینه مشخصات دموگرافیک و علائم درماتیت آتوپیک شامل قرمزی، ادم، خارش، خشکی، اگزمای لب و نیپل، کراست و پلاک‌های لیکنیفیه، افزایش خطوط کف دست، ایکتیوز و کراتوز پیلار در زمان حال و در دوران کودکی با توجه به توزیع تبییک این ضایعات پوستی مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین علائم آسم شامل

در بررسی وجود ارتباط شیوع آکنه و نیز شدت آکنه با آسم یا رینیت آلرژیک در زمان حال و گذشته، در هیچ یک از موارد ارتباط معناداری یافت نشد (جدول ۱).

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که در بیماران مبتلا به آکنه، شیوع درماتیت آتوپیک در زمان حاضر کاهش داشته است. این درحالی است که بین آکنه و سابقه درماتیت آتوپیک رابطه معناداری وجود نداشت. در مطالعه‌ای که Furue و همکارانش در سال ۲۰۱۶ درباره پاتوژنز درماتیت آتوپیک منتشر نموده‌اند، ذکر شده است که اختلال سد اپیدرمی از طریق آزادسازی مقادیر فراوانی از *thymic stromal lymphopoietin (TSLP)* فعال‌سازی پاسخ ایمنی *Th2/Th22* می‌شود که این فعالیت با پیشرفت بیماری از کودکی به بزرگسالی تشدید پیدا می‌کند. همپنین نشان داده شده است که *Th1* و *Th17* در فاز مزمن بیماری نقش دارند. در مطالعه دیگری که توسط Eyerich و همکاران انجام شده است نیز به این نکته اشاره شده است که در فاز حاد التهاب فعالیت *Th2* غلبه دارد درحالی که در ضایعات مزمن انفیلتراسیون *Th1*، *Th17* و *Th22* دیده می‌شود^{۱۴}. اخیراً به نقش *Th17* و *IL-17* در درماتیت آتوپیک توجه بیشتری شده است. *Th17* در جذب نوتروفیل‌ها نقش دارد. سطح *IL-17* در ضایعات، به‌خصوص در فاز حاد افزایش نشان می‌دهد و با شدت بیماری در ارتباط است. همچنین *IL-17E* می‌تواند

پاسخ ایمنی را به سمت فعالیت *Th2* سوق دهد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که پروپیونی باکتریوم آکنه که نقش محوری در پاتوژنز آکنه دارد، اثر میتوژن بر لنفوسیت‌ها داشته و منجر به فعالیت *Th1* و *Th17* می‌شود. ترشح *IL-1*، *IL-6* و *TGF-β* از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی تحت تأثیر پروپیونی باکتریوم آکنه باعث تمایز *Th17* می‌شود^{۱۵}. اخیراً در مطالعه‌ای که توسط Halling و همکاران اجرا شده، به بررسی ارتباط درماتیت آتوپیک و آکنه پرداخته شده است. در این مطالعه که با شرکت ۴۸۲ بیمار انجام شده است، شیوع و توزیع ضایعات آکنه در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک تفاوتی با سایر افراد نداشت. همچنین در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک و آسم یا رینیت آلرژیک شیوع آکنه برابر بود و نیز شدت آکنه در بیماران تفاوتی نداشت، بنابراین نتیجه گرفته شده که شیوع آکنه در افراد با سابقه ابتلا به درماتیت آتوپیک برابر با سایر افراد نرمال است^{۱۶}.

با توجه به موارد ذکر شده می‌توان یافته‌های مطالعه ما را توجیه کرد. افراد مبتلا به آکنه که پاسخ *Th1* در آن‌ها غالب است، کمتر از گروه کنترل دچار ضایعات حاد درماتیت آتوپیک بودند چرا که این ضایعات تحت اثر فعالیت *Th2* قرار دارند. با این وجود باید به این نکته توجه داشت که اختلال فعالیت سیستم ایمنی اکتسابی تنها بخشی از پاتوژنز درماتیت آتوپیک و آکنه را تشکیل می‌دهد و عوامل متعدد دیگری از جمله ژنتیک، عوامل محیطی و سیستم ایمنی ذاتی نیز در بیماری‌زایی مؤثر هستند.

اگرچه شدت درماتیت آتوپیک و ارتباط آن با آکنه

جدول ۱: فراوانی درماتیت آتوپیک، رینیت آلرژیک و آسم در حال حاضر و زمان گذشته در مبتلایان به آکنه و گروه کنترل

درماتیت آتوپیک در حال حاضر	سابقه درماتیت آتوپیک	رینیت آلرژیک در حال حاضر	سابقه درماتیت آتوپیک	آسم در حال حاضر	سابقه آسم
۱۳/۳	۸	۳۴/۷	۲۰	۵/۳	۱/۳
۴۵/۳	۱۴/۷	۱۴/۳	۲۲/۷	۴	۱/۳
۰/۰۰۰۱ >	۰/۲۲۷	۰/۱۸۵	۰/۳۲۸	۰/۹۴۳	۰/۵۲۶
<i>P</i>					

مصاحبه و اظهارات فرد صورت می‌گرفت و نیز در مورد شدت آن اطلاعاتی ثبت نشد. توصیه می‌شود در آینده مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بالاتر و آینده‌نگر در این موضوع انجام شود.

در این مطالعه اندازه‌گیری نشد اما با توجه به اینکه ارتباط معناداری بین آکنه با آسم و رینیت آلرژیک پیدا نشد، به نظر می‌رسد وجود آکنه بر شدت درماتیت آتوپیک بی‌تأثیر باشد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه نحوه تشخیص درماتیت آتوپیک در زمان گذشته می‌باشد که براساس

References

1. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 125-38.
2. Saini S, Pansare M. New insights and treatments in atopic dermatitis. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66: 1021-33.
3. Mortz C, Andersen K, Dellgren C, et al. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: Prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy* 2015;70: 836-45.
4. Deckers IA, McLean S, Linssen S, et al. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: A systematic review of epidemiological studies. *PLoS One* 2012; 7: e39803.
5. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020; 396: 345-60.
6. Furue M, Chiba T, Tsuji G, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int* 2017; 66: 398-403.
7. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, et al. Acne prevalence and associations with lifestyle: A cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *JEADV* 2018; 32: 298-306.
8. Omer H, McDowell A, Alexeyev OA. Understanding the role of *Propionibacterium acnes* in acne vulgaris: The critical importance of skin sampling methodologies. *Clin Dermatol* 2017; 35: 118-29.
9. Agak GW, Kao S, Ouyang K, et al. Phenotype and antimicrobial activity of Th17 Cells induced by *Propionibacterium acnes* strains associated with healthy and acne skin. *J Invest Dermatol* 2018; 138: 316-24.
10. Namazi MR. Extension of the "Hygiene Hypothesis" to the negative association between acne and atopy, hematological malignancies, and malignant melanoma. *Med Hypotheses* 2007; 69: 960-1.
11. Guttman-Yassky E, Thaçi D, Pangan AL, et al. Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145: 877-84.
12. Yamamoto A, Takenouchi K, Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. *Arch Dermatol Res* 1995; 287: 214-8.
13. Bernardini N, Skroza N, Tolino E, et al. IL-17 and its role in inflammatory, autoimmune, and oncological skin diseases: state of art. *Int J Dermatol* 2020; 59: 406-11.
14. Eyerich K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. *Allergy* 2013; 68: 974-82.

15. Cong TX, Hao D, Wen X, et al. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res* 2019; 311: 337-49.
16. Halling AS, Jemec GB, Linneberg A, Thyssen JP. No association between atopic dermatitis and acne vulgaris in the general population. *JEADV* 2021; 35: e276-e8.

Prevalence of atopic dermatitis in patients with acne vulgaris

Maryam Ghiasi, MD¹
Mahshidsadat Ansari, MD¹
Maryam Nasimi, MD¹
Farnaz Pourrajab²

1. Department of Dermatology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Apr 11, 2021
Accepted: May 07, 2021
Pages: 75-80

Corresponding Author:
Mahshidsadat Ansari, MD

Vahdat-e-Eslami Sq., Razi Hospital,
Tehran, Iran
Email: Ansarim2200@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

Background and Aim: Atopic dermatitis is a chronic inflammatory disease that is caused by an inflammatory process stimulated by Th2 cells. Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disease. It is associated with an increase in sebum secretion, unusual pilosebaceous keratinization and an increased inflammatory immune response. *Propionibacterium acne* can induce IL-17 production and Th1/Th17 response. The present study was designed to determine the prevalence of atopic dermatitis in patients with acne.

Methods: In this case-control study, the case group consisted of 75 individuals with acne and the control group consisted of 75 individuals without acne matched in age and gender. Both groups were interviewed for atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis symptoms in the past and present.

Results: Prevalence of atopic dermatitis at present in patients who had acne was significantly lower than those who did not have acne. There was no significant difference between case and control groups in frequency of atopic dermatitis in the past and frequency of asthma and allergic rhinitis in the present and past time.

Conclusion: The inverse relationship between prevalence of acne and atopic dermatitis can be related to activation of different immune responses (Th1 versus Th2), but more studies should be done to confirm this relationship.

Keywords: acne vulgaris, atopic dermatitis, pathogenesis

