

РОЛЯТА НА ДРОЖДИТЕ MALASSEZIA В ЕТИОЛОГИЯТА НА СЕБОРЕЙНИЯ ДЕРМАТИТ НА КАПИЛИЦИУМА

Илко Бакърджиев, Аргир Аргиров, Георги Пехливанов

УНС „Медицински Козметик“, Медицински колеж, Медицински университет
- Варна

Катедра „Инфекциозни болести, паразитология и дерматвенерология“,
Медицински университет - Варна

Катедра „Дерматология и венерология“, Медицински университет - София

THE ROLE OF THE MALASSEZIA YEASTS IN THE ETIOLOGY OF SEBORRHEIC DERMATITIS OF THE CAPILLITIUM

Ilko Bakardzhiev, Argir Argirov, Georgi Pehlivanov

Medical College, Medical University of Varna

Department of Infectious Diseases, Parasitology and Dermatovenereology, Faculty of
Medicine, Medical University of Varna,

Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Sofia

РЕЗЮМЕ

Въведение: Себорейният дерматит (СД) е често срещано хронично заболяване в дерматологичната практика, което засяга предимно капилициум и лицето. Етиологията на себорейния дерматит не е ясно дефинирана и за това често пъти се обсъжда като заболяване с мултифакторна патогенеза и комплексна нозология.

Цел: Целта на настоящото отворено проучване е да установи присъствието и количеството на дрождите от род *Malassezia* (*Pityrosporum*) при пациенти със себорейен дерматит на капилициума (СДК), с оглед на правилната етиологична обосновка и оптимизация на диагностиката и лечението на СДК в различни възрастови групи.

Материал и методи: Обект на нашето отворено проспективно проучване са 30 амбулаторно преминали пациенти (21 мъже и 9 жени) на възраст от 16 до 59 години през ККВБ МБАЛ Александровска - гр. София, ДКЦ 3 - гр. София, Курортна поликлиника - гр. Варна, с добре изразен себорейен дерматит на капилициума (СДК) и 30 здрави контроли на възраст между 25 и 34 години. За доказване и количествено определяне на дрождите *Malassezia* (PO) беше използван отпечатъковият метод "Tape method" (L.R.Wikler, 1984). С този метод в суспензирани за себорейен дерматит лезии може да бъде доказан PO, което определя метода като високоефективен диагностичен инструмент.

ABSTRACT

Introduction: Seborrheic dermatitis (SD) is a common chronic disease in the dermatological practice which affects predominantly the capillitium and the face. The etiology of the seborrheic dermatitis is not clearly defined and thus, it is a topic of numerous discussions as a disease with a multifactorial pathogenesis and a complex nosology.

Aim: The aim of this open study is to establish the presence and the quantity of *Malassezia* yeasts (*Pityrosporum*) for patients with seborrheic dermatitis of the capillitium (SDC) in order to determine the correct etiological justification and optimization of SDC diagnostics and treatment for different age groups.

Materials and Methods: The subjects of our open prospective study are 30 patients (21 males and 9 females) of age between 16 and 59 years, ambulatory tested at the Clinic of Internal Disease Propaedeutics at the Alexandrovska Multi-Profile Hospital for active treatment - city of Sofia, Third Diagnostic and Consultative Center - Sofia, Resort Polyclinic - Varna, with well-expressed seborrheic dermatitis of the capillitium (SDC) and 30 healthy controls at age between 25 and 34 years. The imprint method, "Tape method" (L.R.Wikler, 1984), has been used for proving and quantitative definition of the *Malassezia* yeasts (PO). With the help of this method the PO can be proved for lesions suspected for seborrheic dermatitis which determines the method as a highly effective diagnostic instrument.

Резултати: При изследваните от нас 30 болни със СДК броят на колонии в засегнатите участъци беше между 80 и 800 см². Броят на колонии от изглеждаща здрава кожа от същите пациенти бе значително по-малък от 80 до 200 см² и от здравите контроли под 100 см².

Заключение: Настоящото изследване доказва първостепенната етиологична роля на дрождите *Malassezia* (*Pityrosporum*) за възникването на СД, респ. СДК, и определя локалното антимикотично лечение като първо средство на избор при тези пациенти.

Ключови думи: себорейен дерматит, капилицум, *Malassezia* (*Pityrosporum*), отпечатъков метод

ВЪВЕДЕНИЕ

Себорейният дерматит (СД) е често срещано хронично заболяване в дерматологичната практика, което засяга предимно капилицума (СДК) и лицето. Етиологията му все още не е ясно дефинирана. Според някои автори се има предвид повече козметичен дефект, отколкото тежко протичаща дерматоза. Поради това се приема, че се касае за заболяване с мултифакторна патогенеза и комплексна нозология (1, 3). Още през 1905 г. С. С. Simon описва трудностите по диагностицирането на това заболяване.

Проучването на 40 болни със СДК и на 100 контролни лица в Корея показва, че *Malassezia restricta* се среща най-често сред болните, а *Malassezia globosa* - сред здравите лица (20).

Биомаркерите на възпалението, повишената пролиферация и бариерната функция са нарушени при СДК и отчетливо реагират на терапевтичните интервенции, поради което може да се използват при клиничната оценка като опорни точки за разкриване на етиологичната роля на дрождите *Malassezia* и патофизиологията на СДК (24).

Изследването на пет представители на рода *Malassezia* при 120 болни от Китай и 20 болни от Южна Корея със СДК посредством полимеразна верижна реакция показва патогенетичната роля на тези дрожди при това заболяване (19).

ЦЕЛ

Целта на настоящото отворено проспективно проучване е да се установи присъствието и количеството на дрождите от рода *Malassezia* (*Pityrosporum ovale*) при пациенти със СДК с оглед на

Results: For the 30 patients with SDC studied by us, the number of the colonies in the affected areas was between 80 and 800 cm². The number of colonies from a healthy-looking skin of the same patients was significantly lower – from 80 to 200 cm², and from the healthy controls it was under 100 cm².

Conclusion: This study proves the primary etiological role of the *Malassezia* yeasts (*Pityrosporum*) for the occurrence of SD and SDC, respectively, and determines the local antifungal treatment as the method of choice for such patients.

Keywords: seborrheic dermatitis, scalp, malassezia (*Pityrosporum*), tape method

правилната етиологична обосновка и оптимизация на диагностиката и лечението му при различни възрастови групи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на това проучване са 30 амбулаторни болни (21 мъже и 9 жени) на възраст от 16 до 59 г., преминали през ККВБ МБАЛ Александровска - София, ДКЦ 3 - София и през Курортна поликлиника - Варна, с добре изразен СДК, както и 30 здрави контроли на възраст между 25 и 34 г.

За доказване и количествено определяне на дрождите *Malassezia* (*Pityrosporum ovale*) е използван отпечатъковият метод ('tape method') (6, 26). Това е достъпен и икономичен метод, което е предимство в сравнение с другите диагностични техники. Той е приложим и за оценка на ефекта от антимиотичното лечение. С него *Pityrosporum ovale* може да бъде доказан в лезии, съмнителни за СД, поради което се счита за високоефективен диагностичен инструмент. Пробите се вземаха от пациенти със СДК от засегнатата и здравата зона. Пациентите не бяха провеждали лечение с глюкокортикостероиди, антимиотици и катрани поне един месец преди изследването и не са измили косата си 12 часа преди вземането на пробите. За вземането на пробите се използваше скоч лента от 1 см². След това скоч лентата се поставяше над капка стерилно маслиново олио, капната над средата на Sabouraud. Петритата се инкубираха на 37°C за 10 дни. Броят на колонии, растящи под лентата, се преброяваше с микроскоп (при увеличение от 25x). Колониите на *Pityrosporum ovale* са белезникави до жълтеникави, гладки или леко надигнати. Под микроскоп дрождите на РО са овални до цилиндрични

с диаметър от 2-3 до 4-5 мм и с единични овални пъпки на широка основа. При всички пациенти се попълваше фиш с личните данни, анамнезата, общия и специален статус, назначеното и проведеното лечение, резултатите от лабораторните изследвания, както и данните от контролните прегледи. Определяше се и дерматологичният индекс за качеството на живот.

РЕЗУЛТАТИ

Броят на колонии в засегнатите участъци на изследваните от нас болни със СДК е между 80/см² и 800/см². Броят на колонии от изглеждаща здрава кожа от същите пациенти е значително по-малък - от 80/см² до 200/см², а на тези от здравите контроли - под 100/см².

ДИСКУСИЯ

През 1874 г. Malassez установява, че съществува причинна връзка между дрождите *Pityrosporum* и *pityriasis simplex capitis* (СДК). Sabouraud (1904) предлага термина на рода *Pityrosporum* и счита, че той е отговорен за СД. *Pityrosporum ovale* е нормална съставна част на микрофлората на кожата. Изолиран е от Castellani. Той е липофилен микроорганизъм и намира най-благоприятни възможности за развитие и размножаване в т.нар. себорейни зони (16). Разполага се под формата на малки гнезда (колонии) под най-горните вроговени клетки на епидермиса. Колониите се разполагат винаги междуклетъчно и никога вътреклетъчно (2). Общата заболяемост от СДК сред 2201 18-годишни наборници в град в Южна Бразилия възлиза на 11% (13). Налице е статистически достоверна асоциация между заболяването, от една страна, и бялата кожа ($p=0,02$) и дебелината на кожната гънка в областта на триглавия мускул като признак за затлъстяване ($p=0,009$), от друга страна. Предполага се, че СД не се дължи на неадекватен имунен отговор спрямо дрождите *Malassezia* (22). Българската дерматологична школа счита за доказан факт първостепенната етиологична роля на *Pityrosporum ovale* за възникването на СДК (9). S. Shuster (1984) се опитва да отговори на два основни въпроса: дали унищожаването на *Pityrosporum ovale* лекува болестта и дали болестта се възстановява след реинфекция. Този автор прави изводи, че лечението с антимикотични средства лекува болестта и реинфекцията с *Pityrosporum ovale* причинява рецидив. Необходимо е да се изтъкне, че наред с промените в областта на капилициума често се наблюдават и дисеминирани изяви

на заболяването и в други области на тялото. Съгласно новопубликуваните резултати от обзор на *Cochrane Library* локалните противовъзпалителни средства са между 1,4 и 8,5 пъти по ефективни от плацебо при болните със СДК (18). Подчертава се, че антимикотичните средства са водещи при лечението на СДК, а локалните кортикостероиди и инхибиторите на калциневрина трябва да се прилагат само за кратко време поради появата на странични ефекти (14, 17). Някои български автори също споделят своя опит от лечението на СД (8). Представени са окуражаващи резултати от приложението на локален такролимус при СД на лицето (11), както и на четири противосеборейни шампоана (5). Резултатите от рандомизирано, единично-сляпо проучване посредством трихоскопия при общо 20 болни с леко до умерено изразен СДК показват, че комбинацията от некортикостероиден и противовъзпалителен / антимикотичен шампоан е по-ефективна от шампоана с 1%-ен кетоконазол (15).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от споменатите изследвания и от настоящото собствено проучване доказват първостепенната етиологична роля на дрождите от рода *Malassezia* (*Pityrosporum ovale*) за възникването на СД, респ. СДК, и определят локалното антимикотично лечение като първо средство на избор при болните с това заболяване.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботев, Н. З., Н. Кирякова. Климатотерапия и кожни болести. София, Медицина и физкултура, 1989.
2. Ганчев, Б. Справочник по дерматологична терапия. София, Медицина и физкултура, 1979.
3. Дерматология и венерология. Учебник за студенти по медицина и стоматология. Под ред. А. Дурмишев. 3. прераб. доп. изд. София, Медицина и физкултура, 2001. 271 с.
4. Добрев, Х. Приложение на трихоскопията в клиничната практика.- Health.bg, 11, 2013, № 9, 34-37.
5. Добрев, Х., Р. Янкова, Л. Зисова, Проучване на терапевтичната активност на четири противосеборейни шампоана.- Дерматол. и венерол., 43, 2004, № 2, 24-28.

6. Зисова, Л., Т. Кантарджиев, А. Кузманов, N. Tolios. Отпечатъков метод за количествено определяне на *pityrosporon ovale* при себореен дерматит.- Дерматол. и венерол., 39, 2000, №1, 19-21.
7. Зисова, Л. *Malassezia* SPP. - видова идентификация и епидемиология.- Дерматол. и венерол., 44, 2005, №1, 12-17.
8. Зисова, Л. Себореен дерматит - съвременна терапия.- Дерматол. и венерол., 44, 2005, №2, 3-9.
9. Зисова, Л. *Malassezia* species and seborrheic dermatitis.- *Folia medica*, 51, 2009, № 1, 23-33.
10. Зисова, Л. Диагностични методи при дерматомикози.- *Health.bg*, 14, 2016, №1, 49-59.
11. Янкова, Р. Приложение на локален такролимус при себореен дерматит на лицето - реактивно и проактивно.- Дерматол. и венерол., 52, 2014, №1, 35-47.
12. Borda, L. J., T. C. Wikramanayake. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review.- *J. Clin. Investig. Dermatol.*, 3, 2015, № 2. doi: 10.13188/2373-1044.1000019.
13. Breunig, Jde A., H. L. de Almeida Jr, R. P. Duquia, P. R. Souza, H. L. Staub. Scalp seborrheic dermatitis: prevalence and associated factors in male adolescents.- *Int. J. Dermatol.*, 51, 2012, № 1, 46-49.
14. Clark, G. W., S. M. Pope, K. A. Jaboori. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis.- *Am. Fam. Physician*, 91, 2015, №3, 185-190.
15. Dall'Oglio, F., F. Lacarrubba, A. E. Verzi, G. Micali. Noncorticosteroid combination shampoo versus 1% ketoconazole shampoo for the management of mild-to-moderate seborrheic dermatitis of the scalp: Results from a randomized, investigator-single-blind trial using clinical and trichoscopic evaluation.- *Skin Appendage Disord.*, 1, 2016, № 3, 126-130.
16. Faergemann, J. Lipophilic yeasts in skin disease.- *Sem. Dermatol.*, 4, 1985, 173-184.
17. Hald, M., M. C. Arendrup, E. L. Svejgaard, R. Lindskov, E. K. Foged, D. M. Saunte; Danish Society of Dermatology. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of *Malassezia*-related skin diseases.- *Acta Derm. Venereol.*, 95, 2015, № 1, 12-19.
18. Kastarinen, H., E. O. Okokon, J. H. Verbeek. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp: summary of a Cochrane Review.- *JAMA Dermatol.*, 151, 2015, № 2, 221-222.
19. Kim, S. Y., S. H. Kim, S. N. Kim, A. R. Kim, Y. R. Kim, M. J. Kim, et al. Isolation and identification of *Malassezia* species from Chinese and Korean patients with seborrheic dermatitis and in vitro studies on their bioactivity on sebaceous lipids and IL-8 production.- *Mycoses*, 59, 2016, № 5, 274-280.
20. Lee, Y. W., H. J. Byun, B. J. Kim, D. H. Kim, Y. Y. Lim, J. W. Lee, et al. Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients.- *Ann. Dermatol.*, 23, 2011, № 2, 156-161.
21. Naldi, L., J. Diphorn. Seborrheic dermatitis of the scalp.- *BMJ Clin Evid.* 2015 May 27, 2015. pii: 1713.
22. Parry, M. E., G. R. Sharpe. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast.- *Br. J. Dermatol.*, 139, 1998, № 2, 254-263.
23. Perkins, M. A., C. W. Cardin, M. A. Osterhues, M. K. Robinson. A non-invasive tape absorption method for recovery of inflammatory mediators to differentiate normal from compromised scalp conditions.- *Skin Res. Technol.*, 8, 2002, № 3, 187-193.
24. Schwartz, J. R., A. G. Messenger, A. Tosti, G. Todd, M. Hordinsky, R. J. Hay, et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health.- *Acta Derm. Venereol.*, 93, 2013, 2, 131-137.
25. Shuster, S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents.- *Br. J. Dermatol.*, 111, 1984, № 2, 235-242.
26. Wikler, J. R., P. de Haan, C. Nieboer. The 'tape-method': a new and simple method for quantitative culture of *Pityrosporum* yeasts.- *Acta Derm. Venereol.*, 68, 1988, № 5, 445-449.