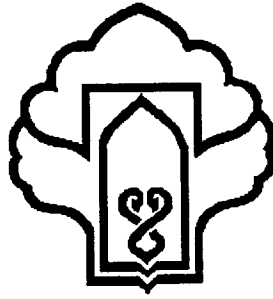


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۳۸۰ / ۷ / ۲۰

از انجمن تخصصی بیماریهای پوستی و مو
از انجمن تخصصی بیماریهای پوستی و مو



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی
شهید صدوقی یزد

دانشکده پزشکی

013859

پایان نامه برای دریافت درجه دکترا

موضوع: بررسی میزان شیوع *Tinea Pedis* در بیماران دیابتیک
مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی دیابت،
بیمارستان افشار یزد

استاد راهنما: آقای دکتر علی اکبر اکبری

نگارش: مهدی امیرحیدری، کامبیز پاک منش، سیدعلی موسوی

سال تحصیلی ۸۰ - ۱۳۷۹

شماره ثبت:

۳۷۱۶۶

بسمه تعالی

در آغاز ، خداوند متعال را سپاس می‌گوئیم ، که توفیق تلاش و تمصیل علم را به ما عطا فرمود ، و از او می‌خواهیم که چونان گذشته ، ما را هدایت فرماید .

از جناب آقای دکتر علی‌اکبر اکبری ، استاد محترم راهنما ، که در تمامی مراحل این پایان‌نامه ، صمیمانه و با حوصله و دقت هرچه تمام‌تر ، راهنمایی ما را بر عهده داشتند ، تشکر و قدردانی می‌نمائیم .

و با سپاس و تقدیر فراوان از جناب آقای دکتر محمدتقی نوربالا ، استاد محترم مشاور ، که راهنمایی‌های علمی و محبت‌های دلسوزانه ایشان ، در لفظه لفظه انجام این پایان‌نامه ، راهگشای مشکلاتمان بود .

و با تشکر از آقای مهندس محمدمسین احمدیه ، که به عنوان مشاور آمار ، ما را در انجام این پایان‌نامه یاری نمودند .

لازم می‌دانیم از سرکار خانم دکتر پورسینا ، که تذکرات به موقع ایشان نیز در انجام این پایان‌نامه تأثیر به‌سزائی داشته‌است ، سپاسگزاری نمائیم .

و در نهایت ، از پرسنل محترم بخش قارچ‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان افشار ، به ویژه آقای سجادی ، قدردانی بعمل می‌آید .

همچنین از پرسنل زحمتکش و محترم مرکز تحقیقاتی و درمانی دیابت بیمارستان افشار ، که همکاری بسیار خوبی با ما داشتند ، تشکر می‌نمائیم .

تقدیم به **پدر** کرامیم ، که در هر مقطعی از زندگی ، ایشان را
الگوی خویش قرار داده ، و در آینده نیز قرار خواهم داد .

تقدیم به **مادر** مهربانم ، که محبت‌های بی‌کران ایشان ، از مهمترین
عوامل پیشرفت من بوده ، و بدون شک در آینده نیز خواهد بود .

تقدیم به **همسر** عزیزم ، که همواره ، در تمام سختی‌های دوره
تصیل همراه و همدوش من بوده است .

تقدیم به **محمد صدرا** ، فرزند دل‌بندم ، که هر لب‌فندش خستگی
را از وجودم می‌زداید ، و به من نیروئی تازه می‌بخشد .

و تقدیم به تمام آنهایی که در طول سالهای گذشته ، مشوق و
آموزگار من بوده‌اند .

مهدی امیرحیدری

تقدیم به پدرم همو که ایمان و هدف و فکر و
اعتقادم در مکتبش شکل گرفت.

تقدیم به مادرم همو که برای من آموزگار پاکی و
صداقت بوده است.

تقدیم به تمام آنانکه در این سالیان دراز راهنما،
مشوق و معلم و استاد من بوده‌اند.

تقدیم به او که مهربانی و عشق راز وی آموختم:

همسرم

«سیدعلی موسوی»

فهرست و عناوین

- چکیده ۱-۲
- فصل اول : مقدمات و کلیات ۳-۲۷
 - ۱-۱ مقدمه ۴-۲۴
 - ۱-۲ بیان مسأله ۲۴-۲۵
 - ۱-۳ بررسی متون ۲۵-۲۶
 - ۱-۴ اهداف و فرضیات ۲۷
 - ۱-۵ تعریف واژه‌ها ۲۷
- فصل دوم : مواد و روش‌ها ۲۸-۳۱
 - ۲-۱ مواد و روش‌ها ۲۹-۳۰
 - ۲-۲ متغیرها ۳۰
 - ۲-۳ مشکلات و موانع ۳۱
- فصل سوم : نتایج و جداول ۳۲-۳۹
 - ۳-۱ نتایج ۳۳-۳۵
 - ۳-۲ جداول ۳۶-۳۹
- فصل چهارم : بحث و پیشنهادات ۴۰-۴۵
 - ۴-۱ بحث ۴۱-۴۴
 - ۴-۲ پیشنهادات ۴۵
- خلاصه انگلیسی
- منابع
- ضمائم

مکیده :

کپلی پا یک عفونت قارچی است که ممکن است فضا‌های بین انگشتی را درگیر کند. این بیماری اغلب، "پای ورزشکاران" نامیده می‌شود، و شایعترین بیماری قارچی انسان است. این بیماری می‌تواند در فضا‌های بین انگشتی، باعث ایجاد فیشره‌های کوچک و متعدد شده، با شکستن یکپارچگی پوست، راه را برای ورود میکروبه‌های سطح پوست به لایه‌های عمقی تر هموار ساخته، ناحیه را مستعد عفونت‌های بافتی نماید.

در بیماران دیابتیک، ایمنی سلولی تا حدود زیادی مختل شده است. از اینرو تصور می‌شود که دیابت به عنوان یک فاکتور میزبان، باعث افزایش شیوع عفونت‌های پوست و بافت نرم، از جمله عفونت‌های قارچی سطحی شود. (البته مطالعات موجود در این زمینه همچنان نظرات متناقضی ارائه می‌دهند).

در این مطالعه، ۷۱۰ بیمار دیابتیک (۳۶۶ مرد و ۳۴۴ زن) مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی دیابت بیمارستان افشار یزد، در بهار سال ۱۳۸۰، مورد معاینه پا قرار گرفتند. از بیماران مشکوک به کپلی پا، جهت تهیه اسمیر و کشت قارچ، نمونه تهیه می‌شد. بیماران در محدوده سنی ۹۰ - ۹ ساله با میانگین ۵۵ ساله قرار داشتند. بیماران سابقه ۷ ماهه تا ۵۰ ساله بیماری دیابت، با میانگین ۸/۴ ساله داشتند.

۱۷۰ بیمار، دیابت کنترل شده داشتند (میانگین FBS در سه ماه اخیر کمتر یا مساوی 140 mg/dl) و در ۵۴۰ بیمار، دیابت کنترل نشده بود (میانگین FBS در سه ماه اخیر بیشتر از 140 mg/dl).

۱۱۲ بیمار ، در معاینه بالینی ، مشکوک به کپلی پا بودند .

۲۹ بیمار ، با تأیید کشت ، دچار کپلی پا بودند .

کپلی پا در مردان با $P\text{-Value} = 0.007$ شایعتر بود ، به طوریکه ۶٪ مردان دچار

کپلی پا بودند ، در حالیکه تنها ۲٪ زنان دچار این عفونت بودند .

کپلی پا با کنترل یا عدم کنترل دیابت ، رابطه معنی‌دار نداشت ، اما دیده شد که با

افزایش سن ، شیوع کپلی پا افزایش پیدا می‌کند ($P\text{-Value} = 0.01$) ، به

طوریکه شیوع کپلی پا در افراد کمتر از ۵۰ سال ۲/۸٪ ، در افراد ۷۰ - ۵۰ سال

۳/۹٪ ، و در افراد بالای ۷۰ سال ، ۱۱/۵٪ بود . شیوع کپلی پا ، با افزایش طول

دوره بیماری دیابت ، افزایش پیدا می‌کرد ، به طوریکه در افراد با سابقه ۱۰ - ۵

ساله دیابت ، ۷٪ شیوع داشت ، اما در افراد با سابقه کمتر از ۵ سال ۳/۴٪ و در

افراد با سابقه بیشتر از ۱۰ سال ۲/۴٪ شیوع داشت ، ولی این رابطه از نظر

آماری معنی‌دار نبود ($P\text{-Value} = 0.056$) .

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه ، پیشنهاد می‌شود که معاینه پاها ، در

هر بار معاینه عمومی بیمار دیابتیک ، به طور روتین توسط پزشک معالج بیمار

صورت گیرد ، و توجه ویژه‌ای به فضاهای بین انگشتی بعمل آید . همچنین به

بیماران دیابتیک در نصوص معاینه پاها ، به ویژه فضاهای بین انگشتی پاها ،

آموزش بیشتری داده شود ، و به عنوان پیشنهاد ، انجام مطالعه‌ای جهت تعیین

شیوع کپلی پا در جمعیت نرمال شهرستان یزد ، ضروری به نظر می‌رسد .

فصل اول

مقدمه و کلیات

مقدمه :

در طول زندگی هر فرد پاها هزاران مایل را طی می‌کنند . در هر قدم دو بار وزن بدن را به زمین منتقل می‌کنند . معمولاً پاهای ما برای سالیان درازی از عمر مورد توجه قرار نگرفته ، پوشیده مانده و دور از دید می‌باشند . . .

در کارهای بالینی به ندرت پا به طور روتین مورد معاینه قرار می‌گیرد و ندرتاً به عنوان یک واحد با مشکلات ویژه خود ، در سلامت و بیماری در نظر گرفته می‌شود . پوست پوشاننده پا ، قسمت اصلی از بدن است که با زمین تماس دارد و برای ایفای این نقش تطابق خاصی از نظر ساختمانی پیدا کرده است . بیماریهای درماتولوژیک پا ناشایع نبوده ، و در چند سال اخیر استفاده از کفشهای سر بسته باعث افزایش آنها شده است^{۱۱} .

پوست مکان اصلی عفونتهای قارچی قابل تشخیص را در انسان تشکیل می‌دهد که این عفونتها به دو نوع سطحی و عمقی قابل تقسیم هستند .

نوع سطحی مواردی است که عفونتها محدود به پوست هستند ، و اغلب ، به عمق ۱ - ۲ میلی‌متری محدود می‌شوند . قارچهایی که تنها باعث عفونتهای سطحی پوست می‌شوند ، درماتوفیت (*dermatophyte*) نام دارند .

درماتوفیتها دارای سه گونه میکروسپوروم ، تریکوفیتون ، و اپیدرموفیتون می‌باشند . هر گونه ای از درماتوفیتها تمایل به ایجاد تابلوی بالینی مخصوص به خود دارد ، گرچه ممکن است چندین گونه از این قارچها ضایعات مشابهی

ایجاد نمایند. برخی اوقات ضایعات آتقدر مشخص و ویژه هستند که از روی یافته‌های بالینی می‌توان گونه را مشخص کرد.

عفونت‌های قارچی که توسط درماتوفیت‌ها ایجاد می‌شوند، درماتوفیتوز (*dermatophytosis*)، کپلی (*tinea*)، یا (*ringworm*) خوانده می‌شوند. این عفونت‌ها در نقاط مختلف بدن، تابلوهای بالینی متفاوتی دارند، که بر اساس آنها انواع کپلی‌ها بدین صورت تقسیم بندی می‌شوند:

کپلی سر، کپلی ریش، کپلی صورت، کپلی بدن، کپلی دست، کپلی پا، کپلی کشاله ران، و کپلی ناخن.

علاوه بر این نوع تقسیم بندی، گاهی عفونت‌های قارچی سطحی را براساس نوع درماتوفیت عامل آن تقسیم بندی می‌کنند که این نوع تقسیم بندی کاربرد اپیدمیولوژیک دارد.

درماتوفیتوز پاها، که پای ورزشکاران (*athlete's foot*) نیز نامیده می‌شود، با فاصله زیادی از دیگر بیماریهای قارچی، شایعترین بیماری قارچی است.^{۱۰}

tinea pedis می‌تواند در فضاهای بین انگشتی باعث ایجاد شکاف‌ها (*fissures*) متعدد و کوچکی شود و با شکستن یکپارچگی (*integrity*) پوست، راه را برای ورود میکروبیهای سطح پوست به لایه‌های عمقی تر هموار سازد، و از اینرو به نظر می‌رسد که یکی از ریسک فاکتورهای پای دیابتیک (*diabetic foot*) باشد.^{۱۰،۷}

• مایکوزهای جلدی :

مایکوزهای جلدی (*cutaneous mycoses*) عفونتهای قارچی سطحی پوست ، مو ، و ناخن ها هستند که در آنها ذاتاً هیپگونه بافت زنده‌ای موردتأجم قرار نمی‌گیرد . با این وجود ، تغییرات پاتولوژیکی در میزبان به وقوع می‌پیوندد که ناشی از حضور عامل عفونی و/یا محصولات متابولیک آن است .

عوامل اتیولوژیک اصلی به قرار زیرند :

۱ - کپکها (moulds)

۲ - درماتوفیتها مشتمل بر گونه‌های میکروسپوروم ، تریکوفیتون ، و

اییدرموفیتون که باعث ایجاد کپلی در اسکالپ ، پوست بدون مو ، و ناخنها می‌شوند .

۳ - مالاسزیا فورفور ، یک مخمر چربی‌دوست ، که مسؤل ایجاد پتیریازیس و رسی‌کالر ، پتیریازیس فولیکولاریس ، درماتیت سبورئیک و شوره سر است .

۴ - کاندیدا آلبیکنس و گونه‌های وابسته که باعث ایجاد کاندیدیازیس پوست ، غشاءهای مخاطی و ناخن‌ها می‌شوند . مورد اخیر همچنین ممکن است در بسیاری از ضایعات پوستی مرطوب ، کلونیزه شود ، بدون آنکه علت بوجود آورنده آن ضایعه باشد .

در سرتاسر جهان عفونتهای قارچی پوست ، مو ، و ناخن‌ها از شایعترین عفونتهای انسان هستند . در سالهای اخیر ، توسعه داروهای بسیار موفق بر ضد قارچها ، باعث افزایش توجه و علاقه به این عوامل عفونی خاص شده است . از طرفی ، گسترش

داروهای بسیار قوی سرکوبگر ایمنی و نیز گسترش عفونت HIV، باعث توانا ساختن گروههای مختلفی از قارچها، در جهت نفوذ و ایجاد گسترشهای سطحی و سیستمیک شدید شده است، امری که در گذشته بسیار نادر بوده است^۹.

در ادامه، دو نوع از مایکوزهای جلدی شایع، یعنی درماتوفیتوزیس و کاندیدیازیس مورد بحث قرار می‌گیرند.

• درماتوفیتها:

درماتوفیتها، ساپروفیت‌های فاک هستند که توانایی هضم اجزاء کراتینی موجود در فاک را بدست آورده‌اند، بنابراین قارچهای کراتین‌دوست (*keratophilic fungi*) نامیده می‌شوند^{۱۰}. این قارچها قادر به مصرف کراتین بعنوان منبع غذایی هستند، در واقع از نظر کراتیناز (*keratinase*) ظرفیت آنزیمی بی‌مانندی دارند^۹. برخی از این ارگانیزمها به علت تماس حیوانات با فاک، انگل بافتهای کراتینی حیوانات شده‌اند، در نتیجه توانایی زندگی در فاک را از دست داده‌اند، و حیوان دوست (*zoophilic*) نامیده می‌شوند. عقیده بر این است که درماتوفیت‌های انسان دوست، از قارچهای حیوان‌دوست بوجود آمده‌اند و با کراتین انسان تطابق یافته و توانایی هضم کراتین حیوانی را از دست داده‌اند.

درماتوفیت‌های بیماریزا در انسان متعلق به سه گونه میکروسپوروم، تریکوفیتون و اپیدرموفیتون هستند^{۱۰}.

• درماتوفیتوزیس :

درماتوفیتوز اسکالپ ، پوست بدون مو ، و ناخنها توسط گروهی بسیار نزدیک و وابسته از قارچها که تحت عنوان درماتوفیتها شناخته می شوند ، ایجاد می شود . فرایند بیماری در درماتوفیتوزیس به دو دلیل بی نظیر است :

- اول اینکه هیچگونه بافت زنده ای مورد تهاجم قرار نمی گیرد (به این دلیل که در لایه شافی شده پوست ، مو ، و ناخن کلونیزه می شوند) . با این وجود حضور قارچ و محصولات متابولیک آن باعث ایجاد پاسخ التهابی در میزبان می شود . نوع و شدت پاسخ میزبان ، اغلب وابسته به جنس و گونه درماتوفیت مولد بیماری است .

- دوم اینکه درماتوفیتها تنها قارچهایی هستند که برای بقاء و گسترش نیاز به انسان یا حیوان دارند . در حقیقت گونه های انسان دوست ، انگلهای اولیه انسان هستند که قادر به کلونیزه شدن بر روی حیوانات نبوده ، منابع محیطی دیگری ندارند .

گونه های ژئوفیلیک (فاک دوست) به طور طبیعی در خاک به سر می برند ، جایی که تصور می شود بتوانند ذرات کراتینی را تجزیه کنند . بعضی از گونه های ژئوفیلیک به دنبال تماس با خاک ، باعث ایجاد عفونت در انسان و حیوانات می شوند . گونه های حیوان دوست ، انگلهای اولیه حیوانات هستند و به دنبال تماس با حیوانات به انسان منتقل می شوند . عفونتهای حیوان دوست معمولاً باعث ایجاد پاسخ شدیدی در پوست میزبان ، (در مغللهای تماس یعنی بازوها ، ساقها ، تنه ، و صورت) می شوند . عفونتهای ایجاد شده توسط درماتوفیتهای

انسان دوست ، معمولاً با ریزش پوسته های حاوی اجزاء عفونتهای زنده قارچها (آرترو کندری) منتقل می شوند . پوسته های ریزش یافته ممکن است برای ماهها و حتی سالها در محیط به صورت عفونتزا باقی بمانند . اشیائی مانند قالی و زیلو که می توانند پوسته ها را در خود نگه دارند ، ناقله های بسیار خوبی هستند .

بنابراین انتقال درماتوفیت هایی مانند تریکوفیتون روبروم ، تریکوفیتون

مناگروفایتیس و اپیدرموفیتون فلوکوزوم معمولاً از طریق پاها صورت

می گیرد . در این محل ، عفونتها اغلب مزمن هستند و معمولاً برای سالها به صورت تحت بالینی باقی می مانند ، تا اینکه هنگام گسترش به نواحی دیگر مانند کشاله ران مورد توجه قرار می گیرند . درک این نکته دارای اهمیت است که فضاهای بین انگشتی پاها مفرز عمده این قارچها در بدن انسان هستند ، و بنابراین درمان این عفونتها در نواحی دیگر بدن ، بدون درمان عفونت فضاهای بین انگشتی پاها ، عملی غیر ممکن است . این نکته را نیز باید مورد توجه قرار داد که افراد با عفونتهای مزمن یا تحت حاد فضاهای بین انگشتی پاها ، ناقله (*carrier*) هستند و به طور دائم پوسته های عفونتزا از آنها ریزش پیدا می کند^۹ .

شرایط محیطی به ازدیاد بسیاری از قارچهای فرصت طلب کمک می کنند . با این وجود ، فاکتورهای میزبان نیز قابل توجه می باشند . بهترین مثال برای فاکتورهای میزبان که به ازدیاد درماتوفیتها کمک می کند ، ضعف ایمنی است . درماتوفیتها توسط واکنش ایمنی وابسته به سلول (*cell mediated immunity*) از سطح پوست زوده می شوند . مجموعه پاسخ ایمنی و افزایش فعالیت پرولیفراتیو کراتینوسیتها ، به کاهش پیشرفت درماتوفیتها و زدودن درماتوفیتها از سطح پوست