

Yüzeyel Mantar Hastalıklarında Tedavi

Doç. Dr. Zekayi Kutlubay,¹ Uzm. Dr. Özge Karakuş,² Doç. Dr. Burhan Engin,¹ Prof. Dr. Server Serdaroğlu¹

¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

² Memorial Ataşehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi: Dr. Zekayi Kutlubay, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
E-posta: zekayikutlubay@hotmail.com

Özet

Yüzeyel Mantar Hastalıklarında Tedavi

Yüzeyel mantar hastalıkları; dermatofitozlar, deri kandidiyazisi ve tinea versikolor infeksiyonlarını içeren deri yüzeyini, kıllı ve tırnakları tutan mantar hastalıklarıdır. Dermatofitozların en sık etkenleri *Trichophyton* spp, *Microsporum* spp ve *Epidermophyton* spp'lerdir. Tinea versikolorun etkeni ise *Pitirosporum ovale* veya *orbiculare*'dir. Tedavilerinde sıklıkla allilamin ve azol grubu antifungaller kullanılmaktadır. Deri kandidiyazisinin en sık etkeni *Candida albicans*'dir. Azol grubu antifungaller tedavide etkilidir.

Anahtar kelimeler: Yüzeyel mantarlar, tedavi, kandida, dermatofit

Abstract

Treatment of Superficial Fungal Infections

Superficial fungal infections affecting skin surfaces, hair and nails include dermatophytes, candidiasis and tinea versicolor infections. The most common microorganisms causing dermatophytoses are *Trichophyton* spp, *Microsporum* spp and *Epidermophyton* spp. Tinea versicolor is caused by *Pitirosporum ovale* and *orbiculare*. Allilamine and azole groups of antifungal agents are used for the treatment. Mucocutaneous candidiasis is caused by mostly *Candida albicans*. Azole group antifungals are effective choice.

Keywords: Superficial fungi, treatment, candida, dermatophyte

Giriş

Dermatofitozlar derinin en üst tabakası olan epidermisin stratum korneum, tırnaklar ve kılları infekte eden, ölü keratin dokusunda yaşayabilen mantarların infeksiyonlarıdır. Keratin içermeyen dokularda, ağız içi veya vajen gibi mukozalarda yaşayamazlar. Etkenler *Trichophyton* (T), *Microsporum* (M) ve *Epidermophyton* (E) türleridir. Dermatofitler tarafından oluşturulan yüzeyel mikotik infeksiyonlar sıklıkla tinea kelimesi ve buldukları anatomik bölgeye göre adlandırılır (1).

Tinea Kapitis

Tinea kapitis infeksiyonu sıklıkla prepubertal yaştaki çocuklarda 3-7 yaş arasında en sık karşımıza çıkmaktadır. T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum, T. tonsurans, M. gypseum, M. audouinii en sık etkenlerdir. Derin formu olan favus etkeni ise T. schönleini'dir (2).

Tedavinin amacı mikroorganizmayı ortadan kaldırarak infeksiyonun derine inmesini engellemek ve

sikatriyel alopesiyi önlemektir. Topikal tedavi tek başına yeterli olmamaktadır, sistemik tedavi süresini kısaltmak amacıyla adjuvan olarak eklenmelidir (3).

Sistemik tedavide ilk seçenek olarak uzun yıllar griseofulvin kullanılmış. İlk kez 1939 yılında Penicillium griseofulvum'dan izole edilmiş fungistatik etkili bir ilaçtır. Sadece dermatofit infeksiyonlarında etkilidir. Metafazda mikrotübüllerin polimerizasyonunu bozarak etki ederek DNA sentezini inhibe eder (3, 4). Çocuklarda dozu 15-20 mg/kg/gün, erişkinlerde ise 500-1000 mg/gündür. Yağlı besinler ile alındığında emilimi artar. Partikül büyüklüğü azaldıkça (mikronize, ultramikronize) absorpsiyonu artar. Tedavi süresi 8-10 hafta arasında etken suşa göre değişkenlik gösterebilmektedir. Karaciğerde metabolize edilir, böbreklerden atılır. Gastrointestinal etkiler ve baş ağrısı en sık görülen yan etkilerdir. Lupus eritematozus, porfiriya ve karaciğer hastalığı olanlarda kontrendikedir (1, 3, 5). Günümüzde

uzun tedavi süresi gerektirmesi ve direnç problemi sebebi ile çok sık tercih edilmemektedir.

Terbinafin allilamin grubu bir antifungaldir. Skualen epoksidazı inhibe ederek fungisidal etki gösterir. Karaciğerde metabolize edilir. %80 böbreklerle, %20 safra yolu ile atılır. Yiyecek alımından etkilenmez. Lipofilik ve keratinofilik bir bileşiktir. Stratum korneuma kandan difüzyonla ve sebumla geçer, stratum korneum ve sebumdaki yarı ömrü 3-5 gündür. Oral tedavi kesildikten sonra bile 3 haftadan uzun süre dermatofitler için minimal inhibitör konsantrasyon (MİC) üzerindeki konsantrasyonun devam etmesi tedavi süresini kısaltır (3, 6). 12 kg'dan büyük çocuklarda 62,5 mg/gün, 20-40 kg çocuklarda 125 mg/gün, >40 kg çocuklarda ve erişkinlerde 250 mg/gün kullanılmaktadır. Gastrointestinal rahatsızlıklara, deri reaksiyonlarına (ürtiker, Stevens Johnson sendromu, likenoid erüpsiyon) ve nadiren hepatotoksisteye sebep olabilir (4). Yapılan çalışmalar incelendiğinde 382 kişinin katıldığı üç çalışmada 4 haftalık terbinafin tedavisi ile 8 haftalık griseofulvin tedavisi kıyaslandığında benzer tedavi etkinliği olduğu saptanmıştır. Daha kısa süreli tedavi gerektirdiğinden terbinafin daha öncelikli olarak tercih edilmektedir (6).

İtrakonazol triazol grubu bir antifungaldir. Tricophyton ve *Microspoum spp*'ye karşı etkilidir. Dokudaki konsantrasyonuna bağlı olarak fungisidal ya da fungistatik etki gösterebilmektedir (1, 3). Sitokrom P450'ye bağlı enzimleri inhibe ederek ergosterol sentezini engeller. Yüksek derecede lipofilik ve keratinofiliktir. Özellikle sebumla, az miktarda ise ter ile ekskresyona uğrar. Karaciğerde metabolize olur böbreklerden atılır (3). Erişkinlerde 100 mg/gün, çocuklarda 5 mg/kg/gün dozunda 2-6 hafta süre ile kullanılır. Absorbsiyonunu arttırdığı için yemeklerle özellikle yağlı yemeklerle veya yemekten sonra tok olarak alınması önerilir. En sık yan etkileri; baş ağrısı, gastrointestinal rahatsızlıklar ve deri belirtileridir. Konjestif kalp yetmezliği gibi ventriküler disfonksiyonu olan kalp hastalarında kontrendikedir (1,4).

Flukonazol etkisini lanosterol alfa demetilazı inhibe ederek gerçekleştiren bir triazol grubu antifungaldir. Fungistatik etki gösterir. Aç veya tok karna alınabi-

li. Altı aydan küçük çocuklarda kullanılmamaktadır (1, 2). Kilogram başına 5-6 mg/gün dozunda ya da haftalık olarak 8 mg/kg dozunda 6-8 hafta boyunca verilmektedir (3, 7). En sık yan etkileri diğer azol grubu ilaçlar gibi gastrointestinal yakınmalar, hepatik yan etkilerdir (3).

Yapılan çalışmalarda tinea kapitis tedavisinde griseofulvin, terbinafin, itrakonazol ve flukonazol karşılaştırıldığında hepsi etkili bulunmuş ve aralarında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Griseofulvinin *Microsporum spp*'lere daha etkili olduğu, daha ucuz bir ilaç olması avantajları iken, bulunması daha zor bir ilaç olması, bazı Avrupa ülkelerinde bulunmaması, uzun tedavi süresi dezavantaj yaratmaktadır. Terbinafin ile tedavi süresinin daha kısa olması, flukonazolun uygulama rejiminin daha kolay olması avantaj olarak sayılabilirken etkinlikleri griseofulvinden daha az olarak gözlemlenmiştir (8, 9). Yapılan 75 kişilik 12 yaşından küçük tinea kapitisli çocukları kapsayan bir çalışmada griseofulvinin etkinliği %96, terbinafinin etkinliği %88, flukonazolun etkinliği %84 bulunmuştur (10).

Topikal tedavide selenyum süfit, çinko pirityon, ketokonazol içeren şampuanlar, antifungal kremler sistemik tedavi yanında verilebilmektedir. Şampuanlar saçlı deride 5 dakika bekletilerek haftada 2 gün 2-4 hafta, kremler günde 1 kez 1 hafta boyunca kullanılmalıdır (1, 3). Keryon selsi gibi inflame tinea kapitislerde inflamasyonu baskılamak, sikatrisyel alopesiyi engellemek, kaşıntıyı azaltmak için 1mg/kg prednisolon 1 hafta boyunca önerilse de yapılan çalışmalarda iyileşme zamanında herhangi bir kısılma sağlamadığı gösterilmiştir (11, 12). Sekonder infeksiyon keryon selside nadir olduğu için rutin antibiyotik kullanımı da önerilmemektedir (3). İnfekte çocukların okuldan uzaklaştırılması konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır; tedavi başladıktan sonra okula devam edilmesini öneren yazarlar olduğu gibi, bulaşıcılığı devam ettiği için 2 hafta okula gidilmemesini öneren yazarlar da mevcuttur (1, 3). Diğer aile bireyleri de mutlaka kontrole çağrılmalı ve muayene edilmelidir. Tricophyton tonsurans sporları tarakta, fırçada, havluda yaşayabildiği için kullanılan eşyalar dezenfekte edilmelidir. Tedavinin başarılı olmadığı durumlar genellikle uzun süreli olan tedaviye uyumun sağlanamadığı

durumlar, reinfeksiyon, organizmanın duyarlı olması, ilacın suboptimal emilimi gibi durumlardır (1, 2).

Tinea Barbae

Sakal bölgesinin dermatofitler ile oluşan mantar enfeksiyonudur. *T. mentagrophytes* ve *T. verrucosum* en sık etkenlerdir. Topikal tedaviler kıl köklerine yeterince penetre olamadığından oral tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavisi tinea kapitis ile aynıdır. Griseofulvin 500-1000 mg/gün dozlarında 4-6 hafta, terbinafin 250 mg/gün 6 hafta, itrakonazol 100mg/gün 4 hafta süre ile kullanılmaktadır. Topikal olarak naftifin, klotrimazol, terbinafin, oksikonazol, siklopiroks olamin gibi antifungaller oral tedaviye adjuvan olarak 4 hafta süre ile kullanılabilirler (1, 2).

Tinea Fasiei ve Tinea Korporis

En sık etkenler *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* ve *Trichophyton tonsurans*'dır (13, 14). Yüzeysel lezyonlar günde iki kez uygulanan topikal antifungal kremler ile tedavi edilebilmektedir. İki haftalık tedavi süresi genellikle yeterli olmakla beraber sonrasında 1 hafta daha devam edilmesi önerilmektedir (1). Topikal tedavide; imidazol grubu (klotrimazol, izokonazol, ketokonazol, oksikonazol, mikonazol, sertakonazol), terbinafin, butenafin, siklopiroksolamin, amorolfın içeren antifungal kremler, merhemler kullanılabilir (4).

Allilamin grubu antifungallerin fungisidal etki gösterdikleri için dermatofitlere etkinlikleri imidazolardan daha fazladır (15, 16). Altmış tinea korporisli hasta ile yapılan bir çalışmada topikal sertakonazol ve klotrimazol günde iki kez, üç hafta boyunca uygulanmış ve etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Eritem, kaşıntı, kabuklanma ve lezyon boyutuna bakılarak yapılan karşılaştırmada sertakonazolün daha etkili olduğu bulunmuştur (17). Yine yapılan başka bir çalışmada morfolin derivativesi olan amorolfın ve klotrimazol kremlerin tinea korporis tedavisinde etkinliği karşılaştırılmıştır. Yeni bir antifungal olan ve henüz direncin karşılaşılmadığı amorolfının

(%0,025 krem formu) de klotrimazol kadar etkili olduğu vurgulanmıştır (18).

Topikal tedavinin yeterli olmadığı enfeksiyonlarda 50-100 mg/gün veya 150 mg/hafta flukonazol 2-4 hafta, 100 mg/gün 2 hafta, 200 mg/gün 1 hafta itrakonazol, 250 mg/gün terbinafin 1-2 hafta kullanılabilir (1, 19).

Tinea Kruris

Dermatofitlerin pubik, inguinal ve perineal bölgelerin de dahil olduğu kasıklarda yaptıkları enfeksiyondur. Patojen etkenler; *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* ve *T. mentagrophytes*'tir (2).

Topikal tedavi günde iki kez iki hafta süre ile kullanıldığında genellikle yeterli olmaktadır. Bazen tedavi dört haftaya kadar uzayabilmektedir. Terbinafin, naftifin, azol grubu antifungaller, siklopiroks olamin topikal tedavide kullanılabilen ilaçlardır (1, 2). Allilamin grubu antifungaller ve butenafin ile tedavi süresi azol grubu antifungallere kıyasla daha kısa sürmektedir (1, 15, 20). Yapılan bir çalışmada; tinea krurisi olan 76 erkek hasta iki gruba ayrılarak bir gruba butenafin krem diğer gruba terbinafin krem tedavi olarak verilmiş. Günde bir kez iki hafta boyunca her iki gruba da tedavi uygulanmıştır. Butenafin terbinafine göre daha etkili ve hızlı sonuç göstermesi nedeniyle daha üstün olarak belirtilmiştir (21). Yeni ve geniş spektrumlu olan sertakonazol tinea kruris ve tinea korporis tanı toplam 83 kişilik bir çalışmada terbinafin ve lulikonazol ile karşılaştırılmış ve daha etkili bulunmuştur (22).

Topikal tedavi tek başına etkili olmadığında sistemik tedavi başlanmalıdır. Terbinafin 250 mg/gün 1-2 hafta, griseofulvin 500 mg/gün 4-6 hafta, itrakonazol 100 mg/gün 2 hafta veya 200 mg/gün 1 hafta, flukonazol 50-100 mg/gün veya 150 mg/hafta 2-3 hafta kullanılabilir (1, 2). Terbinafini intermitan pulse şeklinde haftada üç gün 250 mg dozunda üç hafta boyunca kullanıldığında etkili olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (23).

İnguinal bölgedeki nemi ve maserasyonu önleme amaçlı kurutucu önlemler ve tedaviler başlanması tedaviye cevabı hızlandırmaktadır. Burow solü-

yonu, serum fizyolojik veya potasyum permanganat ile ıslak pansuman yapılması, talk kullanımı o bölgede nemi önlemede yardımcıdır (2).

Tinea Manum ve Tinea Pedis

En sık rastlanan etkenler *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *E. floccosum*'dur. Genellikle ayağın infekte olmasından sonra ele bulaş sonrası elde de dermatofit infeksiyonu görülmektedir (1).

Hastalık çok yaygın ve komplike değilse topikal tedavi yeterli olur. Hiperkeratozik tip tinea pediste kalın hiperkeratoz sebebiyle lokal tedavi tek başına yeterli olmayabilir bu yüzden keratolitik pomadlar veya sistemik tedavi ile kombine edilmelidir.

Tinea pedisli hastaların tedavisinde bir takım ek tedbirlere de uyulmalıdır. Bu hastalar ayaklarını yıkadıktan sonra iyice kurulamalıdır, kapalı dar ayakkabılar giymemelidirler. Çoraplar kaynatılmalı, pamuklu, teri iyi emen çoraplar tercih edilmelidir. Terlemeyi önlemek için günde iki kez %20 alüminyum klorid uygulaması yapılmalıdır. Ayakkabı ve terlikler %10 formolle dezenfekte edilmelidirler. Ayrıca hastaların yakınlarında tinea pedis varsa bunlar da tedavi edilmelidir (2, 24).

Topikal tedavi azol grubu, allilamin grubu antifungaller ile 4-6 hafta uygulanmaktadır. Sistemik tedaviye ihtiyaç duyulduğunda; 200 mg/gün itrakonazol 2-4 hafta, 250 mg/gün terbinafin 2-4 hafta, 150 mg/hafta flukonazol ile kür sağlanmaktadır (1, 2). Bir çalışmada tinea pedisli 60 hastada oral terbinafin (1x250 mg 2 hafta) ve itrakonazol (2x100 mg 1 hafta) etkinlikleri kıyaslanmış ve bir fark saptanmamıştır (25). Griseofulvin ve terbinafinin kıyaslandığı çalışmada ise terbinafin daha kısa sürede daha etkili olarak saptanmıştır (26).

Tinea Unguium

En sık etkenleri *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var interdigitale'dir. Toplumun %10'unda görülen, nüks oranı (%10-50) yüksek olan bir dermatofit infeksiyonudur. Tırnaklar vasküler olmayan, geçirgen olmayan keratinden yapıldıklarından dolayı topikal tedavilerden çok fazla fayda görmezler. Sistemik tedavinin yanında adjuvan tedavi olarak kullanılmak-

tadırlar. Siklopiroks olamin, bifonazol solüsyon ve amorolfin kullanılan topikal ajanlardır (1). Yapılan in vitro bir çalışmada amorolfinin *T. rubrum*'a karşı bifonazol ve siklopiroks olamine karşı etkinliğinin daha güçlü olduğu gösterilmiş (18).

Siklopiroks solüsyon hidrokspiridin türevi antifungal tırnak cilasıdır. Oral tedavi kullanamayanlarda, lunula tutulumu olmayan tırnak distalinin <%50'sinde tutulum olanlarda kullanılan bir topikal tedavi seçeneğidir. Tek başına kullanıldığında mikotik kür oranları %29-36, klinik kür oranları %6-9 arasında değişmektedir (27).

Sistemik tedavide en sık terbinafin ve itrakonazol kullanılmaktadır. Terbinafin 250 mg/gün şeklinde, itrakonazol 100 mg/gün veya pulse tedavi (Her ay bir hafta boyunca 400 mg/gün itrakonazol daha sonra üç hafta ara) şeklinde el tırnaklarında üç ay, ayak tırnaklarında 4-6 ay süre ile kullanılmaktadır. Terbinafinde mikotik kür %76, klinik kür oranı %66, itrakonazolde %63 ve %70, flukonazolde %48 ve %41 olarak bulunmuştur. İtrakonazolün pulse şeklindeki tedavide mikotik kür oranı günlük kullanılan dozundan biraz daha yüksek bulunmuştur (1, 28). Griseofulvin ve ketokonazol tedavileri kür oranlarının düşük, nükslerin sık, tedavi sürelerinin uzun ve yan etkilerinin fazla olması sebepleri ile fazla tercih edilen tedavi seçeneklerinden değildir (29).

Yapılan bir çalışmada haftalık 400 mg flukonazol ile tedavi edilen onikomikoz hastalarında iyi bir klinik cevap ve düşük nüks oranları saptandığı belirtilmiştir (30). Böbrek, karaciğer veya kalp hastalıkları olanlarda sistemik tedaviler dikkatli kullanılmalıdır. İlaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır. Tedaviye başlamadan önce ve bir ay sonra karaciğer enzim fonksiyonlarına bakılmalıdır (28).

Sistemik ve topikal tedavilerin yanında fiziksel tedavilerin de kür oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. Tırnak kesilme işlemi, tırnak debridmanı terbinafin ile beraber uygulandığında terbinafinin tek başına etkinliğinden daha fazla etki ettiği gösterilmiştir (31).

Onikomikoz tedavisinde çeşitli lazer tedavileri ve fotodinamik tedavi de uygulanmaktadır. 1064 nm

dalga boyunda ND:YAG, 1064/532 nm dalga boylarında Q-anahtarlı lazerler ve CO2 lazer onikomikoz tedavisinde denenmektedir. Daha çok fototermoliz etkilerinden yararlanılmaktadır. Fotodinamik tedavide de topikal olarak uygulanan fotosensitizan maddeleri aktive ederek mantar hücrelerinde serbest oksijen radikallerinin apoptozu indüklemesi mekanizmasından yararlanılmaktadır. Pahalı tedaviler olmaları dezavantajları ancak ümit vaat eden tedavi şekilleridir, etkilerini araştırma amaçlı daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (32, 33, 34).

Tinea İnkognito

Dermatofitlerin yaptığı yüzeysel mantar infeksiyonlarında tedavide lokal steroidlerin kullanımına bağlı olarak klinik görünümün değişmesidir. En sık rastlanan mikroorganizma *T. rubrum*'dur. *T. mentagrophytes*, *T. violaceum*, *M. gypseum*, *M. canis* gibi dermatofitler de etken olabilmektedirler (2, 35).

Tedavide topikal antifungaller etkili olmadıkları için tek başlarına kullanılmazlar. Topikal steroid tedavisi kesilmeli ve sistemik antifungaller kullanılmalıdır, lezyon tamamen iyileşene kadar tedaviye devam edilmelidir (2). Yapılan olgu sunumlarında 250 mg/gün dört hafta terbinafin tedavisinin (35), günde iki kez 100 mg 8 hafta itrakonazol tedavisinin (36) ve 200 mg/gün dört hafta flukonazol tedavisinin (37) tinea inkognito lezyonlarını tamamen geriletmediği bildirilmiştir.

Tinea Versikolor

Derinin normal florasında bulunan, dimorfik, lipofilik mantarlar olan *Pityrosporum orbiculare* ve *Pityrosporum ovale* stratum korneumda kolonize olarak deride pigmentasyon değişikliklerine sebep olur (1, 2). Normal florada bulunmasından dolayı nüks oranları yüksektir (38).

Tedavide ilk tercih topikal tedavidir. Antifungal içeren kremler, spreyleyler, şampuanlar lezyon üzerine uygulanır. Ketokonazol içeren şampuan ile tek uygulama veya üç günlük uygulama; selenyum sülfid içeren şampuanla yedi gün boyunca 10 dakika bekletilerek uygulama veya çinko pirityon içeren şampuan ile 15 gün

süre ile her gün banyo yapılması lezyonların iyileşmesi için yeterlidir (1,2). Kırk hastalık bir çalışmada ketokonazol içeren ve selenyum sülfid içeren şampuanlar (haftada bir kez, üç hafta) kıyaslanmış ve benzer etkilere sahip olduğu %85-95 oranında kür sağlandığı belirtilmiştir (39). Azol grubu antifungaller, terbinafin krem ve spreyi lokal tedavide kullanılan diğer ajanlardır. Oral terbinafin etkili olmasa da lokal formu tinea versikolor tedavisinde etkilidir. Elli hastalık bir çalışmada terbinafin krem ve ketokonazol krem günde bir kez, 2 hafta kullanılarak etkileri kıyaslanmış ve klinik ve mikolojik kür oranları terbinafinde %96, ketokonazolde %88 olarak belirtilmiştir (40). Yapılan bir çalışmada 40 hastada ketokonazol krem ve klotrimazol krem iki hafta boyunca bir kez uygulanarak sonuçları karşılaştırılmış ve benzer kür oranları saptanmıştır (41).

Sistemik tedavide griseofulvin ve terbinafin etkisiz bulunmuştur (1). Oral ketokonazol tedavide, profilakside birçok farklı şekilde kullanılabilir ancak hepatotoksik yan etkilerinden dolayı çok tercih edilen bir ilaç değildir. 200 mg/gün iki hafta boyunca tedavide, 400 mg/ay profilakside kullanılan dozlardır (2, 42). Yapılan bir çalışmada günde 200 mg oral ketokonazol tedavisi ile günde iki kez uygulanan ketokonazol krem tedavileri arasında etki açısından bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (42). Sık nüks olanlarda, topikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda itrakonazol ilk tercih edilecek sistemik ilaçtır. Günde 200 mg itrakonazol 5-7 gün süre ile kullanıldığında nükslerin de engellendiği gösterilmiştir (2, 43). Flukonazol de oral tedavide etkili diğer bir seçenektir. 150 mg/hafta dört hafta, 300 mg/hafta iki hafta dozlarında kullanılabilir (1). Yapılan bir çalışmada tek doz 400 mg flukonazolün klinik kür oranı %100, mikolojik kür oranı %92 olarak bulunmuştur (44). İtrakonazol ve flukonazolün etkinliklerinin kıyaslandıkları birçok çalışmada etkinliklerinde önemli bir fark saptanmamış, tek doz olarak verilen flukonazol ve itrakonazolün karşılaştırıldığı çalışmalarda ise flukonazolün daha etkili olduğu gösterilmiştir (45).

KANDİDİYAZİS

Oral Kandidiyazis

Akut psödomembranöz kandidiyazis, akut ve kronik atrofik kandidiyazis, angüler keilit gibi klinik tipleri vardır. En sık etken *Candida albicans*'dır. C.

glabrata, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* gibi nonkandidiyal etkenler de vardır (1).

Tedavisinde mikostatin gargara, nistatin solüsyon lokal olarak kullanılabilir. Ağızda 3-5 dk çalkalanır ve yutulur. Sistemik tedavide ve profilakside en etkili ilaç flukonazoldür. 200 mg/gün flukonazolün 1 hafta kullanılması yeterlidir. İtrakonazol 200 mg/gün tedavisi de 1-3 hafta kullanıldığında etkilidir (1, 46).

Vajinal Kandidiyazis

Topikal antifungal krem ve ovüller ile tedavi edilirler. Polien grubu ve azol grubu antifungaller tedavide etkilidir. Polien grubu (nistatin) ile kür oranları %70-80, azol grubu antifungaller ile %85-90 civarındadır. En sık kullanılan azol grubu ilaçlar da mikonazol ve klotrimazoldür. Tiokonazol, nistatin, mikonazol nitrat, klotrimazol içeren vajinal kremler, klotrimazol veya mikonazol içeren ovüller bulunmaktadır. Kremler genellikle günde iki kez 5-7 gün, ovüller günde tek doz bir hafta uygulanmaktadır. Topikal tedavide görülen en sık yan etki uygulanan bölgedeki yanma hissidir, bu da lokal irritasyona bağlıdır (1, 46). Sistemik tedavide tek doz 150 mg flukonazol veya günde iki kez 200 mg itrakonazol yeterlidir. Yapılan bir çalışmada 150 mg/hafta iki haftalık flukonazol tedavisi ile 1 hafta nistatin krem uygulaması karşılaştırılmış; *Candida albicans*'ın etken olduğu vajinitlerde ikisi de etkili iken, nonkandidiyal vajinitte nistatinin etkinliği flukonazole göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (47).

Vajinal kandidiyazis cinsel ilişki ile bulaşan bir hastalık olarak kabul edilmemektedir, bu yüzden rutin olarak eş tedavisi önerilmez. Ancak eşte balanit kliniği varsa topikal antifungaller tedavide yeterlidir (1, 2).

İntertriginöz Kandida

Genitoinguinal kıvrım, parmak araları, meme altları ve aksilla ve gibi intertriginöz bölgelerin kandidiyal enfeksiyonudur. Bu bölgelerde deriyi kuru tutmak tedavinin ilk basamağıdır. Islak pansumanlar, Burow solüsyonu ile pansumanlar, pudra uygulamaları maserasyonu ve nemi önleyerek tedaviye yar-

dımcı olurlar. Günde iki kez antifungal kremin kızarıklık geçinceye kadar uygulanması tedavide yeterli olabilmektedir. Azol grubu antifungaller etkilidir. Mikonazol nitrat en az iritan etkisi olanıdır. Lokal tedavi yetersiz kaldığında sistemik olarak itrakonazol veya flukonazol de tedaviye eklenebilir (1, 46).

Kaynaklar

1. Habif TP. Superficial fungal infections. *Clinical Dermatology a Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 5. baskı. Mosby, 2010; 491-540.
2. Tüzün Y, Serdaroglu S. Derinin mantar hastalıkları. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Güler MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 341-382.
3. Bennassar A, Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2010; 3: 89-98.
4. Dias MF, Bernardes-Filho F, Quaresma-Santos MV, Amorim AG, Schechtman RC, Azulay DR. Treatment of superficial mycoses: review. Part II. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 937-944.
5. Zara I, Hawilo A, Trojiet S, El Euch D, Mokni M, Ben Osman A. Letter: Tinea capitis in infants in their first 2 years of life: a 12-year study and a review of the literature. *Dermatol Online J* 2012; 18: 16.
6. Sabzghabae AM, Mansouri P, Mohammadi M. Safety and efficacy of terbinafine in a pediatric Iranian cohort of patients with Tinea capitis. *Saudi Pharm J* 2009; 17: 243-248.
7. Mittal A, Khar AK, Jain S, sharma A. Weekly fluconazole in the treatment of tinea capitis. *Indian J dermatol Venereol Leprol* 2002; 68: 247.
8. Gonzalez U, Seaton T, Bergus G, Jacobson J, Martinez-Monzon C. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 17: CD004685.
9. Shemer A, Plotnik IB, Davidovici B, Grunwald MH, Magun R, Amichai B. Treatment of tinea capitis- griseofulvin versus fluconazole- a comparative study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11: 737-742.
10. Grover C, Arora P, Manchanda V. Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis. *Int J Dermatol* 2012; 51: 455-458.
11. Honig PJ, Caputo GL, Leyden JJ, McGinley K, Selbst SM, McGravey AR. Treatment of kerions. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 69-71.
12. Hussain I, Muzaffar F, Rashid T, Ahmad TJ, Jahangir M, Haroon TS. A randomized, comparative trial of treatment of kerion celsi with griseofulvin plus oral prednisolone vs griseofulvin alone. *Med Mycol* 1999; 37: 97-99.

13. Atzori L, Aste N, Aste N, Pau M. Tinea faciei due to *microsporum canis* in children: a survey of 46 cases in the district of Cagliari (Italy). *Pediatr Dermatol* 2012; 29: 409-413.
14. Nenoff P, Krüger C, Schaller J, Ginter-Hanselmayer G, Schulte-Beerbühl R ve ark. Mycology-an update part 2: dermatomycoses: clinical Picture and diagnostics. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 749-777.
15. Choudhary S, Bisati S, Singh A, Koley S. Efficacy and safety of terbinafine hydrochloride 1% cream vs sertaconazole nitrate 2% cream in tinea corporis and tinea cruris: a comparative therapeutic trial. *Indian J Dermatol* 2013; 58: 457-460.
16. Rotta I, Otuki MF, sanches AC, Correr CJ. Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses: a systematic review with meta-analysis. *Rev assoc Med Bras* 2012; 58: 308-318.
17. Shivamurthy RP, Reddy SG, Kallappa R, Somashekar SA, Patil D, Patil UN. Comparison of topical anti-fungal agents sertaconazol and clotrimazole in the treatment of tinea corporis-an observational study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: HC09-12.
18. Banerjee M, Ghosh AK, Basak S, Das KD, Gangopadhyay DN. Comparative evaluation of effectivity and safety of topical amorolfine and clotrimazole in the treatment of tinea corporis. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 657-662.
19. Yılmaz M, Kavak A, Yamaner NJ. Bilateral and symmetrical tinea mammae. *Dermatol Online J* 2013; 19: 19625.
20. Weinstein A, Berman B. Topical treatment of common superficial tinea infections. *Am Fam Physician* 2002; 65: 2095-2102.
21. Das S, Barbhuniya JN, Biswas I, Bhattacharya S, Kundu PK. Studies on comparison of the efficacy of terbinafine %1 cream and butenafine 1% cream for the treatment of Tinea cruris. *Indian Dermatol Online J* 2010; 1: 8-9.
22. Jerajani H, Janaki C, Kumar S, Phiske M. Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine cream (1%) versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatomycoses: a pilot study. *Indian J Dermatol* 2013; 58: 34-38.
23. Shivakumar V, Okade R, Rajkumar V, Sajitha K, Prasad SR. Intermittent pulse-dosed terbinafine in the treatment of tinea corporis and/or tinea cruris. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 121-122.
24. Peksarı Y, Koçyiğit P, Yavuzer Anadolu R, Gürgey E. Derinin yüzeysel mantar infeksiyonlarının topikal tedavisinde mikonazol ile mikonazol alüminyum hidroksiklorit kombinasyonunun etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2007; 17: 31-36.
25. Bilgili ME, Saraçoğlu ZN, Yıldız H, Aslan A, Sabuncu İ ve ark. Tinea pedis tedavisinde oral terbinafin ve itraconazolün karşılaştırılması. *J Clin Anal Med* 2015; 6: 37-40.
26. Margarido Lda C. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. *Sao Paulo Med J* 2014; 132: 127.
27. Del Rosso JQ. The role of topical antifungal therapy for onychomycosis and the emergence of newer agents. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014; 7: 10-18.
28. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2013; 88: 762-770.
29. Hecker D. Current trends in onychomycosis therapy: a literature review. *Mt Sinai J Med* 1997; 64: 399-405.
30. Hryniewicz-Gwozdz A, Plomer-Niezgoda E, Kalinowska K, Czarnecka A, Maj J, Jagielski T. Efficacy of fluconazole at a 400 mg weekly dose for the treatment of onychomycosis. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 251-252.
31. Jennings MB, Pollak R, Harkless LB, Kianifard F, Tavakkol A. Treatment of toenail onychomycosis with oral terbinafine plus aggressive debridement: IRON-CLAD, a large, randomized, open-label, multicenter trial. *J Am Podiatr Med Assoc* 2006; 96: 465-473.
32. Bristow IR. The effectiveness of lasers in the treatment of onychomycosis: a systematic review. *J Foot Ankle Res* 2014; 7: 34.
33. Gupta A, Simpson F. Device-based therapies for onychomycosis treatment. *Skin Therapy Lett* 2012; 17: 4-9.
34. Becker C, Bershov A. Lasers and photodynamic therapy in the treatment of onychomycosis: a review of the literature. *Dermatol Online J* 2013; 19: 19611.
35. Jacobs JA, Kolbach DN, Vermeulen AH, Smeets MH, Neuman HA. Tinea incognito due to *Trichophyton rubrum* after local steroid therapy. *Clin Infect Dis* 2001; 33: E142-144.
36. Yu C, Zhou J, Liu J. Tinea incognito due to *microsporum gypsum*. *J Biomed Res* 2010; 24: 81-83.
37. Segal D, Wells MM, Rahalkar A, Joseph M, Mrkobrada M. A case of tinea incognito. *Dermatol Online J* 2013; 19: 18175.
38. Rao GS, Kuruville M, Kumar P, Vinod V. Clinico-epidermiological studies on tinea versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002; 68: 208-209.
39. Aggarwal K, Jain VK, Sangwan S. Comparative study of ketoconazole versus selenium sulphide shampoo in pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 86-87.
40. Chopra V, Jain VK. Comparative study of topical terbinafine and topical ketoconazole in pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2000; 66: 299-300.
41. Balwada RP, Jain VK, Dayal S. A double-blind comparison of 2% ketoconazole and 1% clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996; 62: 298-300.
42. Nagpal VB, Jain VK, Aggarwal K. Comparative study of oral and topical ketoconazole therapy in pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 287-288.
43. Mohanty J, Sethi J, Sharma MK. Efficacy of itraconazole in the treatment of tinea versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2001; 67: 240-241.

44. Sankara Rao IV, Rajashekhar N. Oral fluconazole in tinea versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1997; 63: 166-167.
45. Pantazidou A, Tebruegge M. Recurrent tinea versicolor: treatment with itraconazole or fluconazole? *Arch Dis Child* 2007; 92: 1040-1042.
46. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, Edwards JE. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 662-678.
47. Martins HP, da Silva MC, Paiva LC, Svidzinski TI, Consolaro ME. Efficacy of fluconazole and nystatin in the treatment of vaginal *Candida* species. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 78-82.