

Onikomikozda Klinik Görünüm ve Etken İlişkisi

The Relationship Between Clinical Type and Causative Agent in Onychomycosis

İlgen Ertam, Derya Aytimur, Banu Ertekin Hergül, S.EDA Yüksel Bıyıklı, Sibel Alper
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Onikomikozun klinik tipleri etken olan ajanlara göre değişiklik gösterebilmektedir. Biz de kliniğimize başvuran ve onikomikoz tanısı alan hastalarda klinik tip ile üreyen etken, yaş ve cins arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran, klinik ve mikolojik olarak onikomikoz tanısı alan 110 hasta araştırmaya alındı. Bulguları distal lateral subungual onikomikoz (DLSO), proksimal subungual onikomikoz (PSO), total distrofik onikomikoz (TDO), yüzeysel beyaz onikomikoz (YBO), kandidal onikomikoz olarak kaydedildi. Tırnaktan alınan kazıntı örneklerinden direkt mikroskopik tetkik ve kültür ekimleri yapıldı. Hastalarda el ve ayak onikomikozu ayrı olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 110 hastanın [48 erkek (%43.6), 62 kadın (56.4%)] yaşları 14-87 (50,61±13.34) arasında idi. Onikomikoz 96 (87.3%) hastada ayak, 14 (12.7%) hastada el tırnağında idi. Onikomikoz klinik tipi hastaların %61.5'inde DLSO, %28.4'ünde ise TDO idi. Kültürlerde en sık rastlanan etken, ayak tırnaklarında *Trichophyton rubrum* (%62.5), el tırnaklarında ise *Candida albicans* (%71.4) idi. Kültürde üreyen etken ile lokalizasyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Klinik tipler içinde DLSO'da %61.2 *Trichophyton rubrum*, %34.3 *Candida albicans*; TDO'da %54.8 *Trichophyton rubrum*, %32.3 *Candida albicans*; YBO'da %50 *Trichophyton rubrum*, %33.3 *Candida albicans* üremesi saptandı. Etken ile klinik tip arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı (p=0,136).

Sonuç: Onikomikoz hastalarında en sık saptanan klinik tip DLSO, en sık rastlanan etken ayakta *Trichophyton rubrum*, elde *Candida albicans* olmuştur. Etken ile klinik tip arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (Türk Dermatoloji Dergisi 2008; 2: 11-3)

Anahtar kelimeler: Onikomikoz, *Candida albicans*, *Trichophyton* spp.

Summary

Objective: The clinic types of onychomycosis can change according to causative agents. In this study, we aimed to investigate the relationship between clinical type and isolated agent, and the age and sex of onychomycosis patients who admitted to our clinic

Methods: 110 patients who admitted to Ege University Medical Faculty, Department of Dermatology with onychomycosis diagnosed on clinical and mycological findings, were included in the study. Nail findings were distal-lateral subungual onychomycosis (DLSO), proximal subungual onychomycosis (PSO), total dystrophic onychomycosis (TDO), white superficial onychomycosis (WSO) and candidal onychomycosis. Direct microscopic examination and cultures were performed with nail scrapings specimens. Toenail and fingernail results were recorded separately.

Results: The ages of the 110 patients [(48 male (43.6%), 62 female (56.4%)] who enrolled the study were between 14-87 (50,61±13.34) years. Onychomycosis was localised in toenail in 96 (87.3%) and fingernail in 14 (12.7%) patients. The most frequently seen clinical types of onychomycosis were DLSO (61.5%) and TDO (28.4%). The most common isolated agents were *Trichophyton rubrum* (62.5%) in toenail and *Candida albicans* (71.4%) in fingernail. The relationship between isolated agent and localization was statistically significant (p=0,001). In addition *Trichophyton rubrum* (61.2%) and *Candida albicans* (34.3%) in DLSO; *Trichophyton rubrum* (54.8%) and *Candida albicans* (32.3%) in TDO and, *Trichophyton rubrum* (50%), *Candida albicans* (33.3%) in WSO were isolated. There was no relationship between clinical type and isolated agent (p=0,136).

Conclusion: The most common clinical type of onychomycosis was found to be DLSO and the most common isolated agent was *Trichophyton rubrum* in toenail and *Candida albicans* in fingernail scrapings. There was no relationship between clinical type and isolated agent. (Turkish Journal of Dermatology 2008; 2: 11-3)

Key words: Onychomycosis, *Candida albicans*, *Trichophyton* spp.

Giriş

Tırnakta yerleşim gösteren mantar enfeksiyonları, tedavilerinin zor ve uzun bir süreç olması ve de yaşam kalitesine olumsuz etkileri nedeniyle önemlidir.

Onikomikoz sık görülen dermatolojik hastalıklardan biri olup, tırnaklarda kalınlaşma, sertleşme, diskolorasyon ve onikoliz ile karakterizedir. Tırnak hastalıklarının yaklaşık olarak %50'sinden sorumludur. Hastaların %90'dan fazlasında etken olarak *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*) ve *T. mentagrophytes* saptanır. El tırnağında ise etken çoğunlukla *Candida* spp.'dir. Onikomikoz; distal subungual, proksimal subungual, kandidal, beyaz yüzeysel ve total distrofik onikomikoz şeklinde sınıflandırılır (1-5). Bu çalışmada, onikomikoz klinik tiplerine göre etken dağılımı araştırılmıştır.

Yöntemler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran, klinik ve mikolojik olarak onikomikoz tanısı almış 110 hasta (48 erkek, 62 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastalarda tırnak bulguları DLSO (distal lateral subungual onikomikoz), PSO (proksimal subungual onikomikoz), TDO (total distrofik onikomikoz), YBO (yüzeysel beyaz onikomikoz) ve kandidal onikomikoz olarak kaydedildi. Hastalarda el ve ayak onikomikozu ayrı olarak kaydedildi. Alınan örneklerden %20 potasyum hidroksit (KOH) ile preparatlar hazırlanıp direkt mikroskopik olarak incelendi. Kazıntı materyallerinden Sabouroud dekstroza agar ve patates dekstroza agara ekim yapıldı. Daha sonra şüpheli maya kolonileri için ise mısır unu agara ekim yapıldı. Onikomikoz klinik tipleri ile lokalizasyon, yaş, cins ve üreyen etken arasındaki ilişki araştırıldı. Verilerin istatistiksel analizinde Ki-kare ve Fischer-exact test kullanıldı. Klinik tipler içerisinde PSO sadece bir hastada olduğundan, minimum beklenen değer birin altında olacağı için, Ki-kare değerlendirmeleri dört klinik tip üzerinden (DLSO, TDO, YBO, kandidal onikomikoz) yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 110 hastanın 48'i erkek (%43.6), 62'si kadındı (56.4%). Hastaların yaş aralığı 14-87 (50.61±13.34) idi. Onikomikoz, 96 (87.3%) hastada ayak, 14 (12.7%) hastada el tırnaklarında görüldü. Kadınlarda el tırnağı tutulumu (%16.1) erkeklere (%8.3) oranla daha sık görülmele birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Ki-kare=1.480, p=0.224).

Onikomikoz klinik tipi hastaların %61.5'inde DLSO (n=67), %28.4'ünde TDO (n=31), %5.5'inde YBO (n=6), %4.6'sında kandidal onikomikoz (n=5), %0.9'unda PSO (n=1) idi. Direkt ba-

kısı negatif olup üremesi olan 27 (%24.5) örnek mevcuttu. Kültürde en sık rastlanan etken ayak tırnaklarında *T. rubrum* (%62.5), el tırnaklarında ise, *Candida albicans* (*C. albicans*) (%71.4) idi. Kültürde üreyen etken ile lokalizasyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu (p=0.001).

Klinik tipe göre etken sıklığı değerlendirilmesinde, DLSO'da, *T. rubrum* %61.2 (n=41), *C. albicans* %34.3 (n=23); TDO'da *T. rubrum* %54.8 (n=17), *C. albicans* %32.3 (n=10); YBO'da %50 (n=3) *T. rubrum* en sık etken olarak saptandı. PSO saptanan bir kişide ise *C. albicans* üredi. Kandidal onikomikoz tanısı alan beş kişinin tümünde *C. albicans* üredi. Diğer etkenlerin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların her birinde tek bir etken üremiştir. Etken ile klinik tip arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.224).

Ayak tırnağı lokalizasyonunda en sık saptanan klinik tip DLSO (%58.9), ikinci sıklıkta TDO (%32.6), daha sonra ise, sırasıyla YBO (%5.3) ve kandidal onikomikoz (%3.2) idi. El tırnaklarında ise en sık saptanan klinik tip yine DLSO (%78.6) iken ikinci sıklıkta kandidal onikomikoz (%14.3), üçüncü sıklıkta da YBO (%7.1) idi. Ayak ve el tırnakları lokalizasyonu ile onikomikoz klinik tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.033).

Tartışma

Onikomikoz sıklığı %2 ile %20-30 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (4,6). Onikomikoz etkeni funguslar, dermatofitler, küfler ve mayalardır. Çalışmalar onikomikozun %90'dan fazlasının iki dermatofitle; *T. rubrum* (tüm enfeksiyonların %71'i) ve *T. mentagrophytes* (%20) ile geliştiğini bildirmektedir. Mayalar içinde en sık görülen etken *C. albicans*'tır. Maya enfeksiyonları en sık el tırnaklarını etkilemektedir. Fungal tırnak enfeksiyonlarının %1.45-17.6'lık bir bölümünü dermatofit dışı onikomikozlar oluşturur. Dermatofit dışı onikomikozlar içinde ilk sırada *Scopulariopsis* spp., ikinci sırada ise *Aspergillus* ailesi gelmektedir (7).

Onikomikozun epidemiyoloji ve etiyolojisinde belirgin coğrafik farklılıklar bulunmaktadır. İngiltere, Almanya, Kanada, Amerika ve Hindistan gibi ülkelerde en sık etken dermatofitler iken (özellikle *T. rubrum*), Belçika, Suudi Arabistan ve İspanya'da *Candida* türleridir. Tropikal ülkelerde ise, özellikle *Scytalidium* türleri sık görülmektedir (1,3-5). Bu veriler, örneklemdeki farklılıklar, yaş, cins, lokalizasyon, onikomikozun klinik tipi ve diğer faktörlerden kaynaklanabilir. Ülkemizde ise, bizim çalışmamızdaki sonuçlarla uyumlu olarak, çoğunlukla *T. rubrum* en sık etken olarak bildirilmektedir (8-10). Mayaların özellikle el tırnaklarında, dermatofitlerin de ayak tırnaklarında sık görüldüğü bilinmektedir (11). Bizim çalışmamızda da el tırnağında en sık saptanan etken *C. albicans* olmuştur.

Tablo 1. Klinik tiplere göre etken dağılımı

	<i>T. rubrum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	Toplam
Distal-lateral subungual onikomikoz (n=67)	%61.2 (n=41)	%34.3 (n=23)	–	%4.5 (n=3)	67
Total distrofik onikomikoz (n=31)	%54.8 (n=17)	%32.3 (n=10)	%3.2 (n=1)	%9.7 (n=3)	31
Yüzeysel beyaz onikomikoz (n=6)	%50.0 (n=3)	%33.3(n=2)	–	%16.7 (n=1)	6
Kandidal onikomikoz (n=5)	–	%100 (n=5)	–	–	5

DLSO, sıklıkla *T. rubrum* ve tropikal bölgelerde *Scytalidium* ile YBO ise *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* ile oluşmaktadır. PSO ise, daha çok HIV (Human immune deficiency virus) pozitif kişilerde görülmekte ve etken olarak sıklıkla *Trichophyton* spp. saptanmaktadır (3,12,13).

Garg ve ark. (14), 90 hasta ile yapmış oldukları araştırmada onikomikoz oranını, el tırnaklarında %60, ayak tırnaklarında ise %26.67 olarak bildirmişlerdir. Bizim araştırmamızda bu oranlar sırasıyla, % 13.3 ve %86.7 idi. Aynı araştırmada, DLSO %64.4, TDO %17.78, PSO %16.64, YBO %1.11 olarak bildirilmiştir. Bizim araştırmamızda ise, DLSO %61.5, TDO %28.4, YBO %5.5 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, araştırmamızda onikomikoz klinik tipleri ile etken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu da bir etkenin birden fazla klinik tip ile karşımıza çıkabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, onikomikoz hastalarında prognozu, en uygun antifungal ilacı ve tedavi süresini tayin etmek için etken mantarın izolasyonu ve identifikasyonu önemlidir.

Kaynaklar

1. McCarthy DJ. Origins of onychomycosis. Clin Podiatr Med Surg. 2004;21: 533-53.
2. Campbell AW, Anyanwu EC, Morad M. Evaluation of the drug treatment and persistence of onychomycosis. Scientific World Journal. 2004;31: 760-77.
3. Gupta AK, Ryder JE, Summerbell RC. Onychomycosis: classification and diagnosis. J Drugs Dermatol 2004;3: 51-6.
4. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. British Association of Dermatologists. Guidelines for treatment of onychomycosis. Br J Dermatol 2003;148: 402-10.
5. Mayser P. Every fifth patient needs antimycotic therapy. Fungal epidemic of the nail bed. MMW Fortschr Med 2003;145: 30-2.
6. Duhard E. Normal and mycotic nail. Ann Dermatol Venereol 2003;130: 1231-6.
7. Gianni C, Romano C. Clinical and histological aspects of toenail onychomycosis caused by *Aspergillus* spp.: 34 cases treated with weekly intermittent terbinafine. Dermatology 2004;209: 104-10.
8. Değerli K, Kurutepe S, Sezgin C ve ark. Manisa ve çevresinde onikomikoz etkenleri. Enfeksiyon Dergisi 2001; 15: 345-348.
9. Ertam İ, Aytimur D. Culture results of *Tinea pedis* and onychomycosis during 1995-2003. T Klin Dermatol 2004;14: 184-8.
10. Gündüz K, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S ve ark. Etiologic agents of onychomycosis and its vicinity. T Klin Dermatol 1998;8: 7-10.
11. Velez A, Linares MJ, Fernandez-Roldan JC, et al. Study of onychomycosis in Cordoba, Spain: prevailing fungi and pattern of infection. Mycopathologia 1997;137: 1-8.
12. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. Br J Dermatol 2003;149: 1-4.
13. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Fungal diseases. Dermatology, 2nd ed., Springer: Berlin, 2000;p: 313-58.
14. Garg A, Venkatesh V, Singh M, et al. Onychomycosis in central India: a clinicoetiologic correlation. Int J Dermatol 2004;43: 498-502.