

**T. C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ ve ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI**

**DİSTAL SUBUNGUAL ONİKOMİKOZ TANISINDA DİJİTAL
TIRNAK DERMATOSKOPİSİ**

Dr. Ömer Faruk Elmas

**Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. Handan BİLEN**

**Uzmanlık Tezi
Erzurum–2015**

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
GRAFİKLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Tırnak.....	2
1.1.1. Tırnak Embriyolojisi ve Gelişimi	3
1.1.2. Tırnak anatomisi	3
1.1.2.1. Tırnak Katlantıları.....	4
1.1.2.2. Kutikula ve Eponişyum	5
1.1.2.3. Tırnak Matriksi	5
1.1.2.4. Tırnak Plağı.....	6
1.1.2.5. Tırnak Yatağı	6
1.1.2.6. Hiponışyum.....	7
1.1.2.7. Onikodermal bantlar	7
1.1.2.8. Tırnak Olukları	8
1.1.3. Tırnak Ünitesinin Kanlanması	8
1.1.4. Tırnağın Büyümesi	8
1.2. Onikomikoz	9
1.2.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	9

1.2.2. Sınıflandırma	10
1.2.2.1. Distal Subungual Onikomikoz (DSO)	10
1.2.2.2. Beyaz Yüzeyel Onikomikoz (BYO)	10
1.2.2.2.1 Klasik BYO.....	11
1.2.2.2.2. Küf Mantarlarının Neden Olduğu BYO	11
1.2.2.2.3. Pediatrik BYO.....	11
1.2.2.2.4. HIV pozitif hastalarda görülen BYO:	11
1.2.2.3 Proksimal Subungual Onikomikoz (PSO)	11
1.2.2.4. Kandidal Onikomikoz.....	12
1.2.2.5. Total Distrofik Onikomikoz.....	12
1.2.3. Onikomikoz Etkenleri.....	12
1.2.4. Onikomikozda Tanı	12
1.2.4.1. KOH ile Direkt Mikroskopik İnceleme	12
1.2.4.2. Kültür.....	13
1.2.4.3. Diğer Tanı Yöntemleri.....	14
1.2.5. Onikomikozda Tedavi.....	14
1.2.5.1. Topikal Tedavi.....	15
1.2.5.2. Sistemik Antifungal Tedaviler.....	16
1.2.5.2.1. Terbinafin.....	16
1.2.5.2.2. İtrakonazol	17
1.2.5.2.3. Flukonazol	18
1.2.5.2.4. Griseofulvin	18
1.2.5.2.5. Ketokonazol	19
1.2.5.2.6. Yeni oral antifungal ilaçlar	19
1.2.5.3. Onikomikozda Lazer Tedavileri	19

1.2.5.4. Kombinasyon Tedavileri.....	20
1.2.5.5. Tedavide Başarısızlık.....	21
1.3. Dermatoskopi.....	21
1.3.1. Tırnak Hastalıklarının Tanısında Dermatoskopi (Onikoskopi)	22
1.3.1.1. Proksimal Tırnak Katlantısı	23
1.3.1.2. Tırnak Plağı.....	24
1.3.1.3. Tırnak Yatağı	24
1.3.1.4. Hiponişyum.....	24
1.3.2. Travmatik Tırnak Bozuklukları	25
1.3.2.1. Travmatik Onikoliz.....	25
1.3.2.2. Subungual Hemoraji	25
1.3.3. Ayak tırnaklarının transvers lökonişisi	26
1.3.4. Onikofaji (Nail biting)	26
1.3.5. Tırnak Frajilitesi	26
1.3.6. Tırnağın Enfeksiyöz Hastalıkları	26
1.3.6.1. Herpetik Paronişi	26
1.3.6.2. Viral Siğiller	27
1.3.6.3. Psödomonas Süperenfeksiyonu	27
1.3.6.4. Onikomikoz	27
1.3.7. İnflamatuvar Tırnak Bozuklukları	27
1.3.7.1. Psöriazis.....	27
1.3.7.2. Hallopeau'nun Akrodermatiti	28
1.3.7.3. Liken Planus	28
1.3.8. Piyojenik Granuloma	28
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29

3. BULGULAR.....	30
4. TARTIşMA.....	39
5. SONUÇ	43
KAYNAKLAR	44
EKLER	56
EK 1. Aydınlatılmış Onam Formu.....	56
EK 2. Hasta Kayıt Formu	59

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 19.09.2014 tarih ve 109 sayılı yazısı ile “**Distal Subungual Onikomikozda Dijital Tırnak Dermatoskopisi**” konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Ömer Faruk ELMAS tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'na görüşülmüş ve 27.11.2014 tarih ve 9 nolu toplantısında çalışma etik kurallara uygun görülmüştür.

TEŞEKKÜR

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunduğum süre içerisinde uzmanlık eğitimimde ve birçok konuda değerli katkıları olan hocalarım; Prof.Dr. Şevki ÖZDEMİR'e, Prof.Dr. Akın Aktaş'a, Prof.Dr. Ali KARAKUZU'ya, Prof.Dr. Mustafa ATASOY'a, Prof. Dr. Necmettin Akdeniz'e ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet MELİKOĞLU'na teşekkürlerimi sunuyorum.

Deri ve Zührevi Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince ve yaptığım tez çalışmalarım sırasında bana destek ve yön vererek önemli yardımlarda bulunan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Handan BİLEN'e teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışma arkadaşlarım olarak birlikte aynı ortamı paylaştığımız kliniğimizin doktor, hemşire ve personeline ayrıca teşekkür ediyorum.

Çalışmalarımın her aşamasında bana destek veren aileme de şükranlarımı sunuyorum.

Ömer Faruk ELMAS

ÖZET

Distal Subungual Onikomikoz Tanısında Dijital Tırnak Dermatoskopisi

Giriş: Distal subungual onikomikoz tırnak hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır ve yaygın bir halk sağlığı problemidir. Hastalığa mikolojik inceleme yapılmaksızın tanı konulması sıklıkla mümkün değildir.

Amaç: Bu çalışmada distal subungual onikomikoz tanısını destekleyen ve kolaylaştıran spesifik dermatoskopik bulguların sensitivite ve spesifitesinin ortaya konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 53 hastanın ayak başparmağı dermatoskopik olarak incelendi ve fotoğraflandı. Spesifik dermatoskopik bulgular kaydedildi. Hastaların tamamında dermatoskopi ile eş zamanlı mikolojik inceleme yapıldı (direkt KOH bakısı ve kültür). Sonrasında dermatoskopik tanı ve mikolojik tanı karşılaştırıldı. Ana tanısı psöriyatik tırnak olan 3 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuç: Dermatoskopik görüntülemelerin incelenmesi sonucu distal subungual onikomikoz tanısında daha önce tanımlanan iki spesifik bulgu tespit edildi: Longitudinal stria ve spike. Longitudinal stria bulgusunun distal subungual onikomikoz tanısında sensitivitesi %75.7 spesifitesi %88.2, spike (sivri uçlar) bulgusunun sensitivitesi %57.5, spesifitesi %94.1 olarak bulundu. Longitudinal stria ve spike bulgularından en az birinin varlığının distal subungual onikomikoz tanısındaki sensitivitesi %96,9, spesifitesi ise %88,2 olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: Dermatoskopi, Distal Subungual Onikomikoz, Travmatik Onikoliz

ABSTRACT**Digital Nail Dermatoscopy in Diagnosis of the Distal Subungual Onychomycosis**

Background: Distal subungual onychomycosis is a common public health problem which composes a large part of nail diseases. The diagnosis of the disease is often impossible without mycologic investigations.

Objectives: In this study, we aimed to reveal sensitivity and spesify of dermatoscopic features which support and are easy to make diagnosis of distal subungual onychomycosis.

Methods: Our study was performed at Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Dermatology. Big toe nail of 53 patients were examined by digital dermatoscopy and were photographed. Spesific dermatoscopic features were recorded. Mycological investigations were performed in all patients and dermatoscopic diagnosis was compared with mycological diagnosis. 3 patients were excluded from study whose final diagnosis were psoriasis.

Results: Two specific findings were identified as a result of examination of the dermatoscopic imaging previously described as longitudinal stria and spike. Sensitivity and specifity of longitudinal stria sign was found as 75.7% and 88.2% respectively. Sensitivity and specifity of spike sign was found as 57.5% and 94.1% respectively. And finally sensitivity and specifity of the presence of at least one of the two signs was found as 96,9% and 88,2% respectively.

Key Words: Dermatoscopy, Distal Subungual Onychomycosis, Traumatic Onycholysis

KISALTMALAR DİZİNİ

BYO	: Beyaz yüzeyel onikomikoz
C.Albicans	: Candida Albicans
DLSO	: Distal lateral subungual onikomikoz
DSO	: Distal subungual onikomikoz
E.Floccosum	: Epidermofiton Floccosum
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
KOH	: Potasyum Hidroksit
PAS	: Periyodik Asit Shift
PCR	: Polimerize zincir reaksiyonu
PSO	: Proksimal subungual onikomikoz
T. Mentagrophytes	: Trikofiton Mentagrophytes
T.Rubrum	: Trikofiton Rubrum
T.Soudanense	: Trikofiton Soudanense
T. Violaceum	: Trikofiton Violaceum
TO	: Travmatik onikoliz

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Olguların yaş, cinsiyet, dermoskopik tanı ve bulguları, kesin tanıları, KOH bakısı ve kültür sonuçlarına göre dağılımı	32
---	----

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.1. Tırnak Anotomisi	4
Resim 3.1. Direk KOH bakısında T.Rubrum hifaları (A) ve kültürde saptanan üreme (B)	31
Resim 3.2. Spike (Sivri uçlar) bulgusunun dijital dermatoskopik görünümü (x40 büyütme)	35
Resim 3.3. Longitudinal Stria bulgusunun dijital dermatoskopik görünümü (x40 büyütme)	35
Resim 3.4. Lineer kenar bulgusunun dijital dermatoskopik görünümü (x20 büyütmeye). 36	

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 3.1. Olguların mikolojik inceleme öncesi dermatoskopik tanılara göre dağılımı	33
Grafik 3.2. Olguların mikolojik incelemeler sonrası kesin tanılara göre dağılımı	33
Grafik 3.3. Kesin tanısı DSO olan olgularda KOH bakısında fungal eleman varlığının dağılımı.....	34
Grafik 3.4. Kesin tanısı DSO olan olgularda kültür inceleme sonuçlarının etkenlere göre dağılımı	34
Grafik 3.5. Kesin tanısı DSO olan olgularda Longitudinal Stria varlığının dağılımı....	37
Grafik 3.6. Kesin tanısı DSO olan olgularda Spike bulgusu varlığının dağılımı	38
Grafik 3.7. Kesin tanısı TO olan olgularda lineer kenar bulgusu varlığının dağılımı ...	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tırnağın fungal enfeksiyonu olarak tanımlanan onikomikoz, en sık görülen tırnak bozukluğudur¹. Dermatofit ve dermatofit dışı fungal etkenlerle gelişen enfeksiyonlar bu tanım içerisinde değerlendirilir.

Nemli ortam, sıkı ayakkabılar, tekrarlayan tırnak travmaları, genetik eğilim, diyabet, periferik dolaşım bozuklukları ve immunsupresif durumlar onikomikoz için risk faktörleri olarak kabul edilir²⁻⁴.

Onikomikoz insidansının toplumlara göre değişmekle birlikte %2-13 arasında olduğu tahmin edilmektedir⁵. Onikomikoz insidansı yaşla beraber artar ve hastaların yaklaşık olarak %30'u 60 yaşından büyüktür¹. Nadir olmakla beraber onikomikoz, çocukları da etkileyebilir¹.

Onikomikoz vakalarının çoğunda etken şu 3 dermatofit cinsidir: Trikofiton, Mikrosporum ve Epidermofiton. Bu etkenlerin birçok türü onikomikoza neden olabilmekle birlikte dünya üzerinde 3 tür baskındır: T.Rubrum, T.mentagrofites ve E.floccosum¹

Onikomikoz; distal subungual onikomikoz, proksimal subungual onikomikoz, endoniks tip onikomikoz, yüzeyel beyaz tip onikomikoz ve total distrofik onikomikoz olmak üzere 5 farklı klinik alt tip içinde değerlendirilir⁶.

Distal subungual onikomikoz (DSO), tırnak yatağını, tırnak plağını ve hiponişyumu etkiler. Enfeksiyon sıklıkla tinea pedis kaynaklıdır ve en sık görülen formu distal lateral subungual onikomikozdur. Etkilenen tırnak kalın ve distrofik görünümündedir. Tırnağın rengi sarımsı beyazdan kahverengiye kadar değişiklik gösterebilir¹

Onikomikoz tanısında kullanılan yöntemler genellikle şunlardır: Potasyum hidroksit (KOH) preparatı ile direkt mikroskopik muayene, kültür, tırnak biyopsisi (periodic acid-Schiff boyama) ve çok nadir olarak diğer yöntemler (immunohistokimya, PCR vs.)^{7,8}.

Onikomikoz tanısının laboratuvar tetkikleri ile teyid edilmesi; uzun tedavi süresi, tedavinin potansiyel yan etkileri ve maliyet nedeniyle, tedavi başlangıcından önce esas teşkil etmektedir¹.

Dermatoskopi, birçok dermatolojik hastalığın tanısında yaygın kullanım alanına sahiptir. Tırnak bozukluklarının tanısında ise oldukça yeni bir yöntem olan dermatoskopi ilk olarak tırnak pigmentasyonlarının tanısında kullanılmıştır⁹. Daha sonra neoplastik ve non neoplastik tırnak hastalıklarının tanısında kullanım alanı bulmuştur¹⁰.

Onikomikoz tanısında dermatoskopinin (onikoskopi) kullanımı ile ilgili literatürde oldukça az sayıda çalışma mevcuttur^{11,12}.

Biz çalışmamızda distal subungual onikomikoz olgularında tanıyı kolaylaştıracak spesifik dermatoskopik bulguları saptamayı ve mikolojik incelemelerin negatif olduğu travmatik onikoliz gibi ayırıcı tanıya giren durumlardan ayrımı sağlayacak dermatoskopik özelliklerin sensitivite ve spesifitesini ortaya koymayı amaçlıyoruz.

1.1. Tırnak

İnsanda tırnak, parmak distalinin dorsal yüzeyinde lokalize bir organ olarak tanımlanabilir. Tırnak ünitesi ise eşlik eden yapılarla birlikte tırnağa verilen isimdir¹³.

Tırnak ünitesini oluşturan komponentler; tırnak plağı, matriks, tırnak yatağı, hiponişyum, eponişyum, proksimal tırnak kıvrımı ve lateral tırnak kıvrımı olarak sıralanabilir¹³.

1.1.1. Tırnak Embriyolojisi ve Gelişimi

Tırnak ünitesinin gelişimi embriyolojik olarak intrauterin 10-17. haftalarda gerçekleşir. Ektodermal ve mezenkimal serinin etkileşimi, tırnak ünitesinin gelişiminde esas teşkil eder. Falanks distalinde, epidermis şeklinde görülen tırnak, tırnak ünitesi ile ilgili en ilkel embriyolojik oluşumdur. Primer tırnak sahasının gelişimi 10. haftayı bulur. 11. haftada hiponişyum gelişirken, tırnak sahası 13. haftada belirginleşir. 14. haftada tırnak plağı belirgin bir hal alır. 15. haftada, tırnak yatağı ve sert keratin yapıları gözlenir. 17. haftaya gelindiğinde ise tırnak plağı, tırnak yatağının tamamına yakını çevrelemiş durumdadır. ^{13,14}

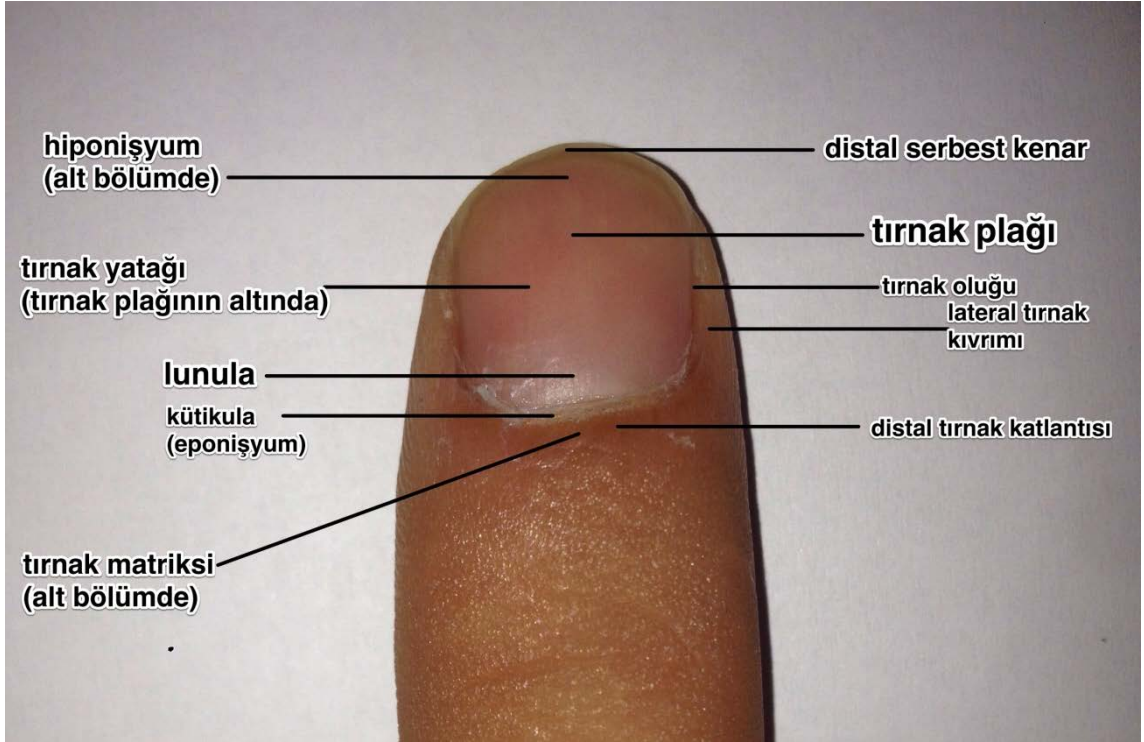
Keratohyalin granülleri embriyolojik gelişimin 13-22. haftalarında oluşur. Tırnak ünitesi 25. Haftaya gelindiğinde gelişimini büyük ölçüde tamamlar. ^{13,15}

1.1.2. Tırnak anatomisi

Tırnağın topoğrafik anatomisi ilk olarak Zaias tarafından tarif edilmiştir. ^{13,14}

Tırnak ünitesinin dorsal kısmına üstten bakıldığında görünen komponentler şunlardır: Proksimal tırnak katlantısının dorsal yüzü, lateral tırnak katlantısı, eponişyum, gerçek kütikula, tırnak plağı, lunula, onikodermal bant ve tırnak plağının serbest kenarı. Tırnak ünitesinin sagittal kesitinde gözlenen komponentler ise şunlardır; proksimal katlantının ventral yüzü, gerçek kütikulanın gizli bölümü, proksimal matriksin geri kalan bölümü, tırnak yatağı, distal keratinize yatak epiteli, hiponişyum, distal oluk, distal yatak katlantısı, tırnak yatak mezenkimi ve falanks. ^{13,16}

Tırnağın şeklini önemli ölçüde terminal falanks belirler. İskelet yapısı, tırnak ünitesinin stabilitesinde başrolde olmakla birlikte, tırnak yatağının kemik yapıyla bütünlüğü, ligamentlerin oluşturduğu fibröz çatı ve fasyal yapıların desteğinde gerçekleşir. ^{13,17}



Resim 1.1. Tırnak Anatomisi

1.1.2.1. Tırnak Katlantıları

Tırnak katlantısı, tırnak plağı kenarlarını örten deri kıvrımlarını tanımlar. Tırnak katlantılarının ikisi lateralde ve biri proksimalde lokalizedir. Distal kısımda ise tırnak katlantısı söz konusu değildir. Tırnak patolojilerinin önemli bir bölümü proksimal tırnak katlantısı ile ilgilidir. ^{13,16}

Proksimal tırnak katlantısı epidermisin devamıdır. Dorsal ve ventral yüzleri bulunan proksimal tırnak katlantısının dorsal yüzeyi, tırnağın proksimal sınırında görünen deriyi oluşturur. Ventral yüzey ise tırnak plağının proksimal dorsal yüzüne uzanan kama morfolojisindeki yapıyı meydana getirir. Proksimal tırnak katlantısının dorsal yüzünde pilosebace üniteler yer almaz fakat distale doğru incelendiği bölümde ektrin bezler gözlemlenebilir. Daha ince olan ventral yüzeyde ise deri ekleri bulunmaz ve proksimal matriks olarak devam eder. Ventral yüzey, kütikula oluşturabilir. ^{13,18}

1.1.2.2. Kutikula ve Eponişyum

Tırnak plağını dış travmalardan koruyan kütikula, stratum korneumun tırnak plağına bitişik bölümüdür. Gerçek kütikula ve eponişyum, terminolojik olarak sıklıkla karıştırılan yapılardır. Proksimal tırnak katlantısına paralel olarak seçilen beyaz bir çizgi olarak tarif edilebilecek bir yapı olan gerçek kütikula, proksimal tırnak katlantısının ventral yüzünden gelişir. Eponişyum ise yine proksimal tırnak katlantısının dorsal ve lateral bölümlerinin keratinize olması ile oluşur.^{13,16}

1.1.2.3. Tırnak Matriksi

Proksimal tırnak katlantısının altında lokalize olan ve tırnak tabanında yarım ay şeklinde görünen tırnak matriksi, tırnak ünitesinin en kritik komponentidir^{13,14}. Sert keratinden oluşan tırnak plağını oluşturan matriks, germinatif epitelden gelişmektedir.^{13,19}

Tırnak plağının alt yüzünü distal matriks oluştururken, üstteki yüzeyel bölümü ise matriksin proksimali oluşturur^{13,20}.

Matriksin en beyaz ve opak kısmı ise proksimal tırnak katlantısının distalinde tırnak plağı boyunca görünür ve lunula adını alır^{13,18}.

Matriks zedelenmesi, tırnakta kalıcı hasara neden olabilir^{13,19}.

Matriks epitelini, vertikal dizilişli bazal hücreler oluşturmaktadır. Bu hücreler, alttaki dermise uzanacak şekilde villöz patern gösterirler. Bazal hücre tabakasının altında birkaç melanosit görülebilir. Matriksin distalinde aktif melanosit sayısı daha fazladır ve lineer pigment lezyonlar sıklıkla bu alandan gelişir.^{13,14}

Onikositler ve sert keratin yapısındaki tırnak plağı hücreleri, tırnak matriksinin son ürünleridir.^{13,18}

1.1.2.4. Tırnak Plağı

Tırnak yatağı üzerinde lokalize olan tırnak plağı, sert, yarı saydam ve konveks morfolojidedir. Tırnağı “koruyucu” organ karakterini oluşturan tırnak plağı, tırnak matriksi tarafından oluşturulur.^{13,16}

Sert yapısı ile travmalara karşı direnç gösterme özelliği kazanan tırnak plağı; dorsal, orta ve ventral olmak üzere 3 bölümden oluşur.^{13,21}

Proksimal matriks, tırnak plağının dorsal kısmını oluştururken, distal matriks, orta bölümünü oluşturur. Ventral bölümün oluşumunda ise tırnak yatağı rol oynar.^{13,22}

Tırnak plağının yan kenarlarına “margo lateralis”, serbest kenarına “margo liberia”, proksimal kenarına ise “margo occultus” adı verilir. Margo occultus ve her iki margo lateralis, tırnak katlantıları ile örtülüdür.^{13,16}

Tırnak plağı onikositlerden meydana gelir. Onikositler, çekirdek ve organel içermeyen hücrelerdir. Tırnak plağının kalınlığı, yaş ve cinsiyet ile ilişkilidir. Plağın kalınlığı kadınlarda ortalama 0.5 mm iken bu rakam erkeklerde 0.6 mm dir. Normalde plak kalınlığı büyükten küçüğe olarak şöyle sıralanabilir; başparmak, işaret parmağı, orta parmak, yüzük parmağı, küçük parmak.^{13-16,23,24}

Tırnak plağının kalınlığında önemli olan diğer bir faktör ise matriks boyudur.¹⁴

Tırnak plağının rengi; tırnak yatağı civarında şeffaf ve renksizken, serbest kenarı oluşturan parça sarımsı beyaz renktedir.¹⁶

1.1.2.5. Tırnak Yatağı

Vasküler bir yapıya sahip olan ve tırnağa pembe rengini veren tırnak yatağı, tırnak plağı altında uzanır. Tırnak matriksinin distal kıvrımından başlar ve hiponışyuma kadar devam eder.^{13,18}

Tırnak plağı, vücutta başka bir epidermal yapı ile bütünleşen tek epidermal yapıdır ve bu yönüyle özellik arz eder.^{13,22}

Tırnak ünitesi ile ilgili bir diğer önemli farklılık ise, tırnak yatağının altında subkutan doku bulunmamasıdır. Tırnak yatağının hemen altında periostium yerleşir. Bu durum, tırnak ile ilgili cerrahi işlemlerde özel dikkat gerektirir.^{13,20}

Tırnak yatağı histolojik olarak birbirine paralel longitudinal epidermal çizgilerden meydana gelir. Bu epidermal çizgiler, distal matriksten hiponişyuma doğru bir seyir gösterirler ve dermal çizgilerin ayna görüntüsünü oluşturacak şekilde iç içe geçerler. Tırnak yatağında histolojik olarak epidermal granüler tabaka ve subkutan yağ dokusu bulunmaz. Dermal çizgilerde kapiller damarların oluşturduğu zengin bir vasküler yapı dikkat çekicidir.^{13,18}

1.1.2.6. Hiponişyum

Tırnak plağının serbest ucu altında uzanan bölüm hiponişyum adını alır.^{13,18} Tırnak ünitesinin en distal yerleşimli komponenti olan hiponişyum, tırnak yatağının tırnak plağından ayrıldığı bölümü kapamaktadır.^{13,17}

Distal subungual onikomikozda fungal etkenlerin giriş yeri olan hiponişyum genellikle onikolitik hasarın başladığı alanıdır.^{13,14}

Hiponişyum, histolojik olarak plantar ve palmar deri ile benzer özellikler gösterir.^{13,18}

1.1.2.7. Onikodermal bantlar

Onikodermal bant, tırnak yatağı ile tırnak plağı arasında uzanan keratin yapısının uzantısı olan, renksiz ve camsı gri ventral kutikula yapısıdır. Onikodermal bant bazı kaynaklarda hiponişyumun bir komponenti olarak değerlendirilir.^{13,16}

1.1.2.8. Tırnak Olukları

Tırnak plağı ile tırnak katlantıları arasındaki oluklar tırnak olukları olarak adlandırılır ve yalnızca patolojik durumlarda görünür bir hal alırlar. ^{13,16}

1.1.3. Tırnak Ünitesinin Kanlanması

Tırnak yatağı ve tırnak matriksi zengin bir vasküler ağ yapısına sahiptir. ^{13,25}

Lateral dijital arterlerin oluşturduğu proksimal ve distal damar ağı, tırnak ünitesinin kanlanmasında primer rol oynar. ^{13,19}

Venöz damarlar ve sinir yapıları da arterlere eşlik ederek nörovasküler kompleksi oluştururlar. ^{13,18}

1.1.4. Tırnağın Büyümesi

Tırnak plağı, tırnak matriksi tarafından üretilir. Daha önce de bahsedildiği gibi proksimal tırnak matriksi plağın dorsal bölümünü, distal matriks ise orta bölümünü oluşturur. Oldukça ince bir yapı olan ventral bölümün oluşumunda ise tırnak yatağı rol oynar. Tırnak yatağı, tırnak plağının oluşumunda matrikse göre sınırlı ölçüde bir rol oynar ^{13,14,22,24}.

Tırnak uzaması gençlerde, daha fazla kullanılan elde ve erkeklerde daha hızlıdır. Yine gebelikte, onikofaji durumunda, sıcak iklimlerde, psöriazis gibi onikolitik durumlarda tırnakta daha hızlı uzama söz konusudur. El tırnakları, ayak tırnaklarından daha hızlı uzar. Bir elin tırnakları arasında da uzama hızında farklılıklar görülebilir. El tırnaklarında ortalama uzama hızı günde 0.1 mm olarak ifade edilebilir. Baş parmağın uzama hızı ise bu rakamın yaklaşık olarak yarısı kadar bir sürede gerçekleşir. Cerrahi işlemlerden sonra tırnak uzaması daha hızlı bir şekilde gerçekleşir. ^{13,14,16}

Tırnaklar yaşla birlikte kalınlaşma gösterebilir. Bir çok sistemik patoloji tırnak uzamasını etkileyebilir. Bir tırnağın matriksten, parmak ucuna kadar büyümesini tamamlaması el tırnakları için 6-8 ay, ayak tırnakları içinse 12-18 ay gibi bir süre alır.¹³

Tırnaklarda büyüme 10-14 yaşlarda pik yaparken, yaşamın ikinci on yılından sonra büyüme hızında düşüş gözlenir.¹³

1.2. Onikomikoz

Onikomikoz, terminoloji olarak tırnağın fungal etkenlerle oluşturan enfeksiyon tablosunu tanımlar. Onikomikoz olguları, tırnak patolojilerinin yaklaşık olarak yarısından sorumludur. Vakaların büyük çoğunluğunda ayak tırnakları etkilenir. Sıklıkla yaşlı hastalarda görülen onikomikozun insidansı coğrafi iklim ve göç gibi faktörler ile ilişkilidir. Onikomikozda etken sıklıkla dermatofitler, daha nadir olmak üzere mayalar ve dermatofit dışı küf mantarlarıdır. Dermatofitler içerisinde *Trichophyton Rubrum* (T.Rubrum) ve *Trichophyton Mentagrophytes* (T. Mentagrophytes) en sık rastlanan iki etkindir ve onikomikoz olgularının büyük bölümünden bu iki dermatofit türü sorumludur.^{26 27,28}

Bir takım ciddi tıbbi, sosyal ve emosyonel problemlerin öncüsü olabilen onikomikoz sadece kozmetik bir problem olarak görülmemelidir²⁹

1.2.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Onikomikoz prevalansı farklı çalışmalarda %2-14 olarak bulunmuştur³⁰.

Fungal etkenlerin tırnaklarda yerleşmesi bir çok faktör ile ilişkili olabilir. Periferik vasküler hastalıklar, sigara içimi, travma, mevcut tinea pedis, erkek cinsiyet, ileri yaş gibi hasta ile ilgili faktörlerin yanı sıra diyabet, psöriazis, HIV, immunkompromizasyon, romatolojik hastalıklar, kardiyak hastalıklar gibi dahili

faktörler de onikomikoz gelişimi için predispozisyon oluşturabilir.^{28,31-33} Diyabetik ayak olgularının yaklaşık olarak üçte birinde onikomikoza rastlanmaktadır.^{28,34}

1.2.2. Sınıflandırma

Onikomikozda klinik sınıflandırma etken patojenin tırnağı etkileme şekli dikkate alınarak yapılır. Beş temel klinik tip tanımlanmıştır.^{28,34,35}

1.2.2.1. Distal Subungual Onikomikoz (DSO)

Distal lateral subungul onikomikoz (DLSO) ve endonyx onikomikoz olmak üzere iki subtipi vardır. DSO'nun en sık görülen tipi olan olan DLSO'da en sık etken başta *T. Rubrum* olmak üzere dermatofitler ve tropikal iklim bölgelerinde *Scytalidium*'dur. Tabloya genellikle *tinea pedis* eşlik eder.^{28,36,37} Endonyx onikomikozda etkenin tırnağın tüm katlarını invaze etmesi söz konusudur. Subungual hiperkeratozun eşlik etmediği lökonişi dikkati çeker. En sık rastlanan etkenler, *T. Violaceum* ve *T.soudanense*'dir^{28,37}.

1.2.2.2. Beyaz Yüzeyel Onikomikoz (BYO)

Fungal etkenin tırnak plağının dorsal yüzeyine yerleşimi ile oluşan bir onikomikoz formudur. BYO'da tablo tırnak plağına sınırlıdır ve vakaların büyük çoğunluğunda ayak tırnaklarının tutulumu söz konusudur. Sıklıkla dermatofitlerin neden olduğu BYO'da, en sık görülen etken patojen *T. Mentagrophytes* variete *İnterdigitale*'dir. Eşlik eden *tinea pedis* ve onikoliz beklenmez. BYO'nun bazı tiplerinde tırnağa derin invazyon görülebilir. *Fusarium* ve *Asperegillus* gibi küflerle oluşan BYO, HIV pozitif vakalarda ve pediatrik yaş grubunda *T. Rubrum*'a bağlı oluşan BYO ve neonatal kandida BYO olgularında tırnak plağına derin invazyon söz konusudur. Tırnak plağı kalınlığı, immüno-kompromizasyon ve bir takım genetik faktörler BYO'nun klinik şiddetini etkileyebilir.^{27,28,36,38}

1.2.2.2.1 Klasik BYO

Sağlıklı bireylerde görülebilen ve insidansı yaşla beraber artış gösteren BYO tipidir. Topikal antifungal tedavinin mekanik debritleme ile kombinasyonu sıklıkla iyi sonuç verir. Tedavi süresi 6 ayı bulabilir.²⁸

1.2.2.2.2. Küf Mantarlarının Neden Olduğu BYO

Etken sıklıkla *Aspergillus* sp., *Acremonium* sp. . *Fusarium* sp.'dir. Genellikle sağlıklı erişkin bireyleri etkiler. Sıklıkla tinea pedis eşlik etmez.³⁸

1.2.2.2.3. Pediatrik BYO

Genellikle prepubertal çocuklarda *T.Rubrum*'a bağlı gelişir. Tırnak plağında yaygın tutulum dikkat çekicidir. Topikal antifungal tedavi çoğu zaman yeterlidir. Diffüz kandidal BYO'da vajinal kandidiazisli anneden doğan prematür infantlarda bu fungal etkene karşı geçici immunolojik defekt söz konusudur. El ve ayak tırnaklarının tamamının tutulduğu tabloda tırnak plağı beyaz ve opak görünümündedir. Bağışıklık sisteminin gelişimi ile klinik olarak spontan gerileme gözlenir.³⁸

1.2.2.2.4. HIV pozitif hastalarda görülen BYO:

HIV pozitif bireylerin yaklaşık olarak %30'unda onikomikoz görülür. Etken sıklıkla *T.Rubrum*'dur. Onikomikoz, özellikle CD4 oranı 450/ μ L'ye düştüğünde görülür.^{28,38}

1.2.2.3 Proksimal Subungual Onikomikoz (PSO)

Sıklıkla *T. Rubrum*'un sorumlu olduğu onikomikoz tipidir. Genellikle eşlik eden *Tinea pedis* söz konusudur. PSO, HIV pozitif kişilerde en sık görülen onikomikoz tipi olması yönüyle önemlidir.^{28,34,36,37}

1.2.2.4. Kandidal Onikomikoz

Sıklıkla 50-70 yaşları arasında görülen kandidal onikomikoz, erkeklerde ayak tırnaklarını, kadınlarda ise el tırnaklarını tutma eğilimindedir. Kandidal tırnak enfeksiyonları farklı formlarda ortaya çıkabilir. Bunlar; kronik mukokutanöz kandidiyazis, kronik paronişi, distal tırnak enfeksiyonu ve sekonder kandidal onikomikoz olarak sıralanabilir.^{28,36,39}

1.2.2.5. Total Distrofik Onikomikoz

Onikomikoz formlarının tamamı, tırnak plağında harabiyetin söz konusu olduğu total tırnak distrofisine progrese olma potansiyeli taşır.^{28,36}

1.2.3. Onikomikoz Etkenleri

Dermatofitler, mayalar ve küf mantarları onikomikozda etken olabilir. T. Rubrum, tüm onikomikozların %71'inden sorumlu tutulmuştur. İkinci sırada %20 ile T. Mentagrophytes gelmektedir. Dermatofit dışı etkenlere bağlı olarak gelişen onikomikozların oranı ise %1.45-17.6 olarak verilmiştir. Dermatofit dışı etkenlerin neden olduğu onikomikozlarda, en sık rastlanan patojen Scopulariopsis spp ve sonrasında Aspergillus spp'dir. Non pürülan paronişi ve tebeşir beyazı tırnak klinik olarak Aspergillus onikomikozunu düşündürmelidir. Maya mantarları genellikle el tırnaklarını etkiler ve en sık etken olan maya mantarı Candida Albicans'dır^{28,40}.

1.2.4. Onikomikozda Tanı

Onikomikozda sıklıkla kullanılan tanı araçları direkt mikroskopi ve kültürdür.

1.2.4.1. KOH ile Direkt Mikroskopik İnceleme

Onikomikoz tanısında ilk aşama genellikle potasyum hidroksit (KOH) ile direkt mikroskopik bakıdır. Onikomikozdan şüphelenilen alandan, lam üzerine kazıntı

materyali alınır. Lam üzerine alınan materyal, lamel ile lamın orta kısmına toplandıktan sonra yine lamel ile kapatılır. Lamelin kenarına birkaç damla %20-30 KOH damlatılır ve keratinize dokunun erimesi sağlanır. Hazırlanan preparat nemli ortamda 30-50 dakika bekletilir veya kaynatılmadan ısıtılır ve lamelin üzerine hafifçe bastırılarak ışık mikroskopunda incelemeye alınır. İnceleme tercihen kısık ışıktaki yapılar ve fungal elemanlar aranır⁴¹⁻⁴³.

Bu metod esas itibarıyla düşük maliyetli, basit, hızlı ve güvenilir bir methodur. Bununla beraber yanlış negatif sonuçlar söz konusu olabilir. Yetersiz materyal, kristalize KOH kullanımı, keratinize dokuda yeterli erimenin sağlanmaması veya aşırı erime, mikroskopik olarak tüm alanların incelenmemesi gibi nedenler yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Hava kabarcıkları ve değişik ipliklerden kaynaklanan artifisyonel görüntüler ve kontaminasyon yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir⁴¹⁻⁴³.

KOH ile direkt mikroskopinin dezavantajı etken patojenin identifikasyonunun mümkün olmamasıdır. Bununla beraber sensitivitesi yüksek bir tanı yöntemidir. Ceren ve ark. KOH ile direkt mikroskopik incelemede %92 duyarlılık saptamışlardır⁴³. Yine farklı çalışmalarda bu oran %80.8 ve %96 arasında bulunmuştur.^{44,45}

1.2.4.2. Kültür

Mikolojik kültür onikomikoz tanısında altın standarttır ancak yüksek oranda yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Kültür dışı yöntemlerle onikomikoz tanısı konulan olguların sadece %43-50'sinde kültürde üreme saptanabilmektedir. Farklı çalışmalarda mikolojik kültürün sensitivitesi %25-80 olarak tespit edilmiştir. Yöntemin sensitivitesinin düşük olması, yüksek maliyet ve sonuçlanması için uzun süre gerektirmesi başlıca dezavantajlarıdır. Bununla beraber spesifitesi ve etken patojenin identifikasyonu önemli avantajlarıdır. Kültür için materyalin doğru şekilde ve yeterli

miktarda alınması, kontaminasyon açısından dikkatli olunması, bekleme süresinin uzun olmaması, sterilite koşullarına uyulması doğru sonuç için önem arzeder.^{28,43}

1.2.4.3. Diğer Tanı Yöntemleri

Tırnak plağı ve tırnak yatağının histolojik olarak incelenmesi nadir başvuru olan diğer bir tanı metodudur. Tırnak plağından alınan materyalin Periodic-Acid- Schiff (PAS) ile boyanması sensitif ve pratik bir tanı aracıdır ancak bu yöntemde etkenin spesifik olarak net bir biçimde ortaya konamaması söz konusudur^{7,28}. Aydınöz ve ark., yaptıkları çalışmada PAS boyası ile histolojik incelemede %90 duyarlılık oranı saptamış ancak bu yöntemin KOH ile direkt mikroskopik incelemeye üstünlük sağlayamadığı tespit edilmiştir.⁴⁴

PCR, etkenin klasik yöntemlerle saptanamadığı durumlarda değerli bir tanı yöntemidir. Nükleik asit bazlı tanımlama teknikleri de tanısal amaçlı kullanılabilir.^{27,28,46}

1.2.5. Onikomikozda Tedavi

Onikomikoz, tedavi edilmediği takdirde yaşam kalitesinde düşüşe yol açmakta ve bir takım komplikasyonlara neden olabilmektedir. Ayrıca ortak toplumsal kullanım alanlarının bulaşı mümkün kılması nedeniyle bir halk sağlığı problemi olarak tedavi gerekliliği doğurmaktadır. Yine özellikle eşlik eden diyabet veya periferik damar hastalığı durumunda, etken patojenler için giriş yeri oluşturmakta ve sellülit tablosuna neden olabilmektedir.^{28,36}

Onikomikoz tedavisi, kronik natürü ve tekrarlama eğilimi nedeniyle diğer yüzeysel mikozlara göre bir takım zorlukları barındırmaktadır. Uzun süreli tedavi gerektirdiğinden, tedavi öncesinde klinik tanı, mikrobiyolojik yöntemlerle desteklenmelidir.^{28,47-49}

Tedavide amaç etken patojenik eradikasyonu ve klinik düzelmenin sağlanmasıdır. Klinik iyileşme sağlansa dahi mikolojik olarak patojenin eradike olmayabilmektedir. BYO ve erken DSO olguları haric tedavide sıklıkla sistemik ajanlar tercih edilir. Topikal tedavi sıklıkla yetersiz kalmaktadır.^{28,36}

Tedavi topikal, sistemik veya kombinasyon tedavileri şeklinde verilebilir. Tedavi ile birlikte çorap ve ayakkabıların dezenfeksiyonu, yanı sıra tırnak plağının non travmatik yöntemlerle inceltilmesi tavsiye edilmektedir.²⁸

1.2.5.1. Topikal Tedavi

Topikal tedavi, tırnak plak distalinin yarısından azının tutulduğu DSO, BYO olgularında ve sistemik tedavinin tolere edilemediği vakalarda kullanılmalıdır. Topikal tedaviler; başlıca %8 sikloproksolamin, %10 efinakonazol tırnak solüsyonu, amorolfın ve bifanazol/üre olarak sıralabilir. Bunlar dışında %28 tiokanazol solüsyon, %2 butenafin / %20 üre, %1 bifonazol / %40 üre, topikal mikonazol, klotrimazol solüsyon tedavileri mevcuttur²⁸.

Topikal tedavi, tırnak plağına tam penetrasyon sağlanamadığı için genellikle küratif değildir. Amorolfın ve sikloproksolaminin tırnak plağının tüm katmanlarına penetre olabildiği rapor edilmiştir fakat monoterapi şeklinde kullanıldıklarında düşük etkinlik söz konusudur⁵⁰. Bu tedaviler, oral tedavilerle kombine ya da oral tedavi ile kür sağlanan vakalarda profilaktik amaçlı olarak kullanılabilir⁵⁰.

Sadece ayak tırnaklarının onikomikozunda endike olan efinakonazolun mikolojik kür oranları diğer ajanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur.⁵¹ Boron içerikli, yeni onaylanmış diğer bir topikal ajan olan Tovaborole'ün, T. Rubrum ve T. Mentagrophytes kaynaklı ayak onikomikozunda endike olduğu bildirilmiştir.⁵²

1.2.5.2. Sistemik Antifungal Tedaviler

1.2.5.2.1. Terbinafin

Sistemik antifungal ilaçlar hemen hemen tüm onikomikoz vakalarında ilk tedavi seçeneğini oluşturmaktadır⁵³.

6 aylık topikal tedaviye cevap vermeyen olgularda da sistemik tedaviye geçilmelidir⁵⁴. Sistemik ilaçlar sıklıkla ergosterol biyosentezinin farklı aşamalarını engelleyerek etki göstermektedir⁵³.

Bir alilamin türevi olan terbinafin ayak tırnaklarında yerleşen onikomikoz tedavisinde en etkili seçeneklerden biridir⁵⁵.

Terbinafin, skualen epoksidazı inhibe etmekte, böylece fungal hücre membranında ergosterol seviyesi düşmekte ve intrasellüler alanda biriken skualen fungal hücreler için toksik etki göstermektedir⁵⁴.

Terbinafin, dermatofitlere ve Candida Parapsilosis'e karşı fungostatik etki gösterirken C. Albicans'a karşı fungisid etkilidir.⁵⁶

Terbinafinin önerilen dozu 250 mg/gün'dür. Tedavi süresi el onikomikozu için 6 hafta, ayak onikomikozu için 12 haftadır. Pediatrik vakalarda 20-40 kg çocuklar için 125 mg/gün, 20 kg altındaki çocuklar içinse 62.5 mg/gün'dür⁵⁴.

İlaç, oral alımını takiben hızlı bir şekilde emilir ve tırnak matriksini de içeren farklı vücut dokularına dağılır. Terbinafin düzeyleri, tedavi başlangıcından sonraki 1 hafta içinde tırnak matriksinde tespit edilebilir düzeydedir. İlaç kesildikten sonraki 30 hafta içerisinde yine tırnak matriksinde saptanabilir. Onikomikoz tedavisinde, terbinafin ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. 36 çalışmanın metaanalizinde terbinafin ile sağlanan mikolojik kür oranı; flukonazol, itrakonazol, pulse itrakonazol ve griseofulvinle karşılaştırıldığında önemli ölçüde yüksek bulunmuştur⁵⁷.

Terbinafin genellikle iyi tolere edilen bir antifungaldir. Ağızda metalik tat, diare dispepsi, flatulans ve abdominal ağrı gibi hafif gastrointestinal yan etkiler rapor edilmiştir. Hastaların %3,3'ünde karaciğer enzimlerinde asemptomatik yükseklik bildirilmiştir⁵⁸. Bu oran ketokanazol ve itrakonazole göre oldukça düşüktür⁵⁹.

Bununla birlikte hepatik disfonksiyon durumunda terbinafin kullanımından kaçınılması önerilmektedir. Terbinafin ile ilişkili Akut Generalize Ekzentematöz Püstüloz, Eritema Multiforme, Steven Jhonson Sendromu gibi şiddetli kutanöz yan etkiler bildirilmiştir. Yine oldukça nadir olmak üzere terbinafine bağlı pansitopeni ve agranülositoz olguları rapor edilmiştir^{53,60,61}.

Terbinafin farklı rejimler şeklinde kullanılabilir. 250 mg/gün sürekli kullanımın söz konusudu olduğu standart rejimin yanı sıra her ayın ilk haftası 500 mg/gün kullanım ve 4 hafta boyunca 250 mg/gün kullanımı, sonrasında 4 haftalık tedavisiz süre, sonrasında ise aynı dozda 4 haftalık tedavi gibi alternatif rejimler şeklinde de kullanılabilir. Aralıklı kullanım ile devamlı kullanım arasında kayda değer bir etkinlik farkı gözlenmemiştir. Dermatofit dışı onikomikozlarda daha uzun süreli tedavi önerilmektedir⁵³.

1.2.5.2.2. İtrakonazol

İtrakonazol, dermatofit ve dermatofit dışı etkenlere bağlı gelişen onikomikozlarda etkili olan geniş spektrumlu bir triazol grubu antifungaldir. Asidik şartlarda ve yağlı gıdalarla alımı durumunda emilimi daha iyi olan itrakonazol, karaciğerde metabolize olur. İtrakonazol, tırnak plağında 6-9 ay gibi çok uzun süre kalabilen oldukça lipofilik bir bileşiktir. İtrakonazolün bu özelliği pulse tedavi şeklinde kullanımı açısından avantaj oluşturmaktadır^{53,54}.

İtrakonazol kullanımında standart rejim 3 ay süreyle 200 mg/gün şeklindedir. Pulse tedavide ise ayak onikomikozunda 3 ay, el onikomikozunda 2 ay olmak üzere her ayın ilk haftası, günde 2 defa 200 mg/gün itrakonazol kullanılır. Her iki tedavide benzer mikolojik kür oranları saptanmıştır^{53,62}.

En sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı ve gastrointestinal yan etkilere dir. Bununla birlikte ciddi hepatik yan etkiler ortaya çıkabilir. Eşlik eden hastalık veya semptom varlığında karaciğer enzimlerinin takibi esastır. Ventriküler disfonksiyon veya konjestif kalp yetmezliği durumunda ilacın kullanımı kontrendikedir^{53,62}.

Bir çalışmada, 5 yıllık periyod için, terbinafin ve itrakonazolün onikomikozda uzun dönem etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Mikolojik kür oranları terbinafin kullanımında belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuç ile, dermatofitlere bağlı onikomikoz durumunda terbinafinin öncelikli seçenek olarak değerlendirilebileceği ön görülebilir. Bununla beraber Candida spp. gibi dermatofit dışı etkenlere bağlı gelişen onikomikoz tablosunda itrakonazol tercih edilebilir^{62,63}.

1.2.5.2.3. Flukonazol

Flukonazol, onikomikoz tedavisinde orta derecede başarılıdır. Önerilen doz ayak tırnaklarında onikomikoz durumunda 12 ay, el tırnaklarının onikomikozunda ise 6 ay olmak üzere 150-450 mg/gün'dür. Yüksek dozda kullanım durumlarında bile mikolojik kür oranları çok yüksek değildir. Randomize, kontrollü ve çok merkezli bir çalışmada flukonazol kullanımında mikolojik kür oranları, terbinafin ile karşılaştırıldığında belirgin derecede düşük olarak bulunmuştur^{53,64}.

1.2.5.2.4. Griseofulvin

Griseofulvin, onikomikoz tedavisi için onay alan ilk sistemik antifungaldir. Daha iyi alternatiflerin varlığı ve düşük mikolojik kür oranları nedeniyle günümüzde tercih

edilmemektedir. Ayak onikomikozunda önerilen doz, 12-18 ay boyunca, 500-1000 mg/gün kullanım şeklindedir⁵⁴.

1.2.5.2.5. Ketokonazol

Ketokonazol, ciddi olası yan etkiler ve daha etkili alternatiflerin varlığı nedeniyle onikomikoz tedavisinde rutin kullanımı önerilmeyen bir preparattır⁶⁵.

1.2.5.2.6. Yeni oral antifungal ilaçlar

Literatürde onikomikoz tedavisi için yeni oral antifungaller rapor edilmiştir. Gupta ve arkadaşları Rovukonazol'un 12 hafta boyunca 200 mg/gün kullanımında %59 mikolojik kür oranı saptadıklarını belirtmişlerdir⁶⁶.

Yine pulse posakonazol tedavisinin onikomikozda kısmi başarı sağladığı belirtilmiştir⁶⁷.

Vorikanazol, onikomikoz tedavisinde rutin kullanımı önerilmeyen bir preparat olmasına rağmen, in vitro testlerde duyarlılığı yüksek bir antifungal olması nedeniyle dirençli olgularda kullanımının değerlendirilebileceği ifade edilmiştir⁶⁸.

1.2.5.3. Onikomikozda Lazer Tedavileri

Lazer sistemlerinde, herhangi bir eksojen foto duyarlandırıcı olmaksızın hücresel fotohasar oluşturmak amaçlanır. Onikomikoz tedavisinde iki lazer sisteminin kullanımı FDA onayı almıştır. Bunlar; Pinpoint© ve Genesis plus© lazerlerdir. Lazer enerjisinin in vitro olarak dermatofitlerin eliminasyonuna neden olduğu gösterilmiş olsa da tırnak plağının derin katmanlarına enerjinin selektif dağılımında zorluk gibi nedenlerle, kollateral hasar geliştirmeden tedavide tam başarı sağlamak mümkün değildir⁵³.

Bir çalışmada, Nd:Yag 1064 nm lazer 35-40 j/cm² enerji ile onikomikozlu hastalar 1 haftalık aralar ile 4 seans tedavi edilmiştir. 3 aylık periyod sonunda %93 mikolojik kür oranı saptamışlardır³⁰.

Şiddetli distrofik tırnaklarda, tırnak kalınlığının azaltılması lazerin optimum etkisi olarak değerlendirilebilir⁵³.

Nd:Yag 1064 nm, 0.65 ms pulse ile yeni bir lazer uygulamasında 8 hastanın 7'si 2. veya 3.seans sonrasında kültür negatif olarak saptanmıştır⁶⁹.

Deneysel çalışmalar, femtosecond (bir nanosaniyenin binde biri) infrared titanyum safir lazer uygulamalarının, kollateral hasar oluşturmaksızın daha derin penetrasyon sağladığını göstermiştir⁷⁰.

1.2.5.4. Kombinasyon Tedavileri

Kombinasyon tedavileri, monoterapi ile karşılaştırıldığında onikomikozda daha iyi klinik sonuçlar vermektedir. Monoterapi, uzun dönemde relaps ve reinfeksiyon ile ilişkilidir. Kombinasyon tedavilerinde, eş zamanlı tedavi ve ardışık tedavi şeklinde 2 yöntem izlenebilir. Monoterapiye kötü yanıt veren olgularda ardışık tedavi, diyabet gibi tedavi başarısızlığının daha olası olduğu durumlarda eş zamanlı tedavi tercih edilebilir^{28,71}.

Kombinasyon tedavilerinde etki mekanizmaları itibariyle sinerjistik olan preparatlar tercih edilmelidir. Amarolfın ve diğer antifungal ilaçlar arasındaki sinerjistik ilişki olasılıkla fungus hücre membranında ergosterol sentezinin farklı aşamalarda inhibisyonu ile ilişkilidir. Sinerjizma, her iki ilacın daha düşük dozlarda, daha kısa süre kullanımını ve daha yüksek klinik etkinliği mümkün kılar²⁸.

Topikal amarolfın ve terbinafinin kombine kullanımının, terbinafinin monoterapi şeklinde kullanımına göre daha etkin olduğu saptanmıştır²⁸. Yine topikal amarolfın ve

itrakonazol kullanımının, onikomikoz tedavisinde kost efektif bir kombinasyon olduğu gösterilmiştir⁷².

Yaygın onikoliz, kalın tırnak plağı ve dermatofitoma gibi tedaviye klinik yanıtın kötü olduğu durumlarda oral antifungal tedavinin; mekanik debritleme, kimyasal debritleme veya topikal tırnak cilası gibi lokal tedaviler ile kombine edilmesi daha başarılı sonuçlar verebilir^{28,73}.

1.2.5.5. Tedavide Başarısızlık

Tedavi başarısının değerlendirilmesi için tırnak plağının tam büyümesi için gerekli olan süre beklenmelidir. Bu süre ayak tırnakları için 12 ay, el tırnakları için 6 ay gibi bir süredir. Tedavi başarısızlığı, onikomikozlarda önemli bir problemdir. Dermatofitlere bağlı gelişen onikomikozlarda, terbinafin en etkili antifungal olmasına rağmen olguların %20-30'unda tedavi başarısızlığı söz konusudur. Tedavide başarısızlığın nedenleri; doğru tanı konulmaması, hasta uyumsuzluğu, yanlış antifungal seçimi, dirençli patojenler, immunsupresyon, ilaç absorpsiyonunda bozukluk ve immunsupresyon olarak sıralanabilir^{36,74}.

1.3. Dermatoskopi

Deri yüzey mikroskopisi ve epilüminesans mikroskopi adlarıyla da bilinen dermatoskopi deri lezyonlarının “dermatoskop” aracılığı ile muayene edilmesini ifade eder. Dermatoskop, geleneksel olarak; bir büyüteç, non polarize ışık kaynağı ve şeffaf bir plakadan oluşur. Modern anlamda dermatoskoplar ise deriye uygulanan sıvı materyal ve polarize ışık kullanımı ile deri yüzey yansımalarını engelleyerek daha kaliteli bir görünüm sunar. Görüntülerin dijital ortama aktarıldığı ve kaydedilebildiği dermatoskopik sistemler ise “dijital dermatoskop” olarak adlandırılır. Dermatoskopinin temel kullanım amacının melanoma^{75,76} başta olmak üzere benign ve malign deri

lezyonlarını ayırmak olduğu söylenebilir. Ancak dermatoskopi, özellikle son zamanlarda dermatolojide oldukça geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Başlıca; pigmente deri lezyonları⁷⁷, neoplastik deri lezyonları^{78,79}, saç hastalıkları⁸⁰⁻⁸⁶, skabiyez⁸⁷, pediküloz⁸⁸ ve inflamatuvar deri hastalıklarında⁸⁹⁻⁹² önemli bir yardımcı tanı aracı olarak literatürdeki yerini almıştır.

Tırnak bozukluklarının tanısında ise oldukça yeni bir yöntem olan ve spesifik anlamda onikoskopi olarak adlandırılan dermatoskopi, aslında ilk olarak tırnak pigmentasyonlarının tanısında kullanılmıştır⁹. Daha sonra neoplastik ve non neoplastik tırnak hastalıklarının tanısında kullanım alanı bulmuştur⁹⁻¹²

1.3.1. Tırnak Hastalıklarının Tanısında Dermatoskopi (Onikoskopi)

Tırnağın özel anatomisi nedeniyle, tırnak bozukluklarında dermatoskopinin kullanılması ve yorumlanması kolay değildir¹⁰. Tırnak hastalıklarında oldukça önemli bir tanı aracı olan dermatoskopi, bazı hastalıklarda çıplak gözle görülebilenlerden öte spesifik bir özellik sunmasa da verdiği detaylı ve büyük görüntü ile tanı sürecinde kolaylaştırıcı bir rol oynar¹⁰.

Deri dermatoskopisi ile karşılaştırıldığında, tırnak dermatoskopisinin başlıca teknik zorlukları; tırnağın boyutu, şekli ve sertliğinden kaynaklanmaktadır. Bazı ayak başparmak tırnağı ve çocuk tırnağı hariç, tırnağın tümünün tek bir defada dermatoskopik muayenesi çoğu zaman mümkün değildir. Bu durumun nedeni dermatoksopların lens boyutunun daha küçük olmasından kaynaklanmaktadır. Yine yukarıda zikredilen aynı nedenlerle dermatoskopik fotoğraflamada da zorluklar yaşanmaktadır. Tırnak dermatoskopisinde optimal değerlendirme için cihazla aşağıdan yukarıya ve her iki yana gezinilerek tüm tırnak ünitesi alanı değerlendirilmelidir¹⁰.

Dermatoskopik değerlendirme, tırnak plağına sınırlı kalmamalı, tırnak ünitesinin diğer komponentleri olan tırnak yatağı, proksimal tırnak katlantısı, distal tırnak katlantısı ve hiponişyumu da içermelidir⁸⁶.

Tırnakta cerrahi işlem sırasında da matriks, dermatoskopik olarak değerlendirilebilir. Matriks dermatoskopisi, özellikle longitudinal melanonişi olgularında tanısal anlamda pratik faydalar sağlayabilir⁸⁷.

Bir el dermatoskopu, tırnak ünitesinin dermatoskopik muayenesi için çoğu zaman yeterlidir. Öncelikle kuru değerlendirme yapılmalı, sonrasında gerekli yerler jel uygulanarak tekrar değerlendirilmelidir. Dijital videodermatoskop ile değerlendirme söz konusu ise, önce küçük büyütmelemlerle başlanmalı, sonrasında dermoskopik bulgular göz önüne alınarak büyük büyütmelemlerle devam edilmelidir⁸⁶.

1.3.1.1. Proksimal Tırnak Katlantısı

Normal proksimal tırnak katlantısı, x10 büyütmede soluk pembe görünümündedir ve epiteli düz bir yüzeye sahiptir. Tırnak plağını, proksimal tırnak katlantısı epiteline bağlayan kütikula, şeffaf bir transvers bant şeklinde izlenebilir. Kronik paronişide ve sarı tırnak sendromunda kütikula yokluğu söz konusudur. Kütikula yokluğu, tırnak katlantılarında ödem ve kapiller damarlarda büyüme ile ilişkilidir^{10,93}.

Kapiller damarları görüntülemeye yönelik dermatoskopi için kapilleroskopi terimi de kullanılmaktadır. x40 ve x70 büyütme kullanılarak, proksimal tırnak katlantısındaki kapiller damarlar görüntülenebilir. Kapiller damarlar deri yüzeyine paralel olarak uzanırlar ve bir firketeye benzer şekilde, distalde konveks lup oluşturan iki kola ayrılırlar. Sağlıklı bireylerde proksimal tırnak katlantısında izlenen kapiller yapılar, uniform ve homojen görünümündedirler. Ortalama 5 mm'ye 30 lineer kapiller damar düşmektedir¹⁰.

Tırnak katlantısı kapiller paterninde değişiklik başlıca; dermatomiyozit, raynoud sendromu, sistemik skleroz ve miks bağ doku hastalığında tanımlanmıştır⁹⁴.

Bu değişiklikler en iyi 3. veya 4. parmakta izlenebilmektedir. Kapiller mimaride organizasyon bozukluğu sistemik skleroz, dermatomiyozit ve sistemik lupus eritematozusta gözlenmektedir. Genişlemiş kapiller yapıları, Raynaud sendromu, sistemik skleroz ve dermatomiyozitte görülebilir. Avasküler alanlar sistemik skleroz ve dermatomiyozitte saptanabilir. Bu değişikliklerden özellikle genişlemiş dev kapiller yapılar, konnektif doku hastalıklarında öncül bir bulgu olabilir¹⁰.

1.3.1.2. Tırnak Plağı

Normal tırnak plağı; x10 büyütmede soluk pembe, yüzeyi düz ve parlak görünümündedir. Yaşlı bireylerde, plak yüzeyinde, yaşlılık için tipik kabul edilen ve sayısı 5-8 arasında değişen boncuklu görünümde uzunlamasına çizgiler görülebilir¹⁰.

1.3.1.3. Tırnak Yatağı

Tırnak yatağı, şeffaf tırnak plağının altında soluk pembe şekliyle görüntülenebilir. Bireylerin baskın olarak kullandığı elinde, distal tırnak yatağında longitudinal seyirli dilate kapiller yapıları görülebilir. Yoğun travmalar, kapiller yapılarda hasara yol açabilir. Longitudinal ince siyah çizgiler şeklinde görülen bu hasar splinter hemoraji formasyonu ile birlikte¹⁰.

1.3.1.4. Hiponişyum

Hiponişyum ve distal pulpa lensinin tırnak distalinin serbest kenarının altına konulması durumunda görüntülenebilir. Dermoskopik olarak dijital katlantılar dikkat çeker. x40 büyütmede, hiponişyumdaki kapiller yapılar; deriye perpendiküler seyrinden dolayı kırmızı toz şeklinde izlenebilir¹⁰.

1.3.2. Travmatik Tırnak Bozuklukları

Travmatik tırnak bozuklukları; el ve ayakta, tırnak hastalıklarının önemli bir kısmından sorumludur¹⁰.

1.3.2.1. Travmatik Onikoliz

Travmatik onikoliz sıklıkla ayak tırnaklarını etkilemekle birlikte el tırnaklarında da görülebilir. Travmatik onikoliz, dermatoskopik olarak diğer onikolitik durumlardan ayrılabilir. Travmatik onikolizde tırnak plağının tırnak yatağından ayrıldığı sınır, lineer ve düzgündür. Bu sınırı çevreleyen komşu tırnak yatağı, normal soluk pembe renktedir. Subungual boşluk beyaz-sarı renktedir ve sıklıkla eşlik eden siyah toz şeklinde hemorajik noktalar söz konusudur¹⁰.

1.3.2.2. Subungual Hemoraji

Sıklıkla kronik, nadiren de akut bir durum şeklinde prezente olan subungual kan ekstrevasyonu, ayak tırnaklarında nadir değildir. Hastalar genellikle travma ile ilişkilendirmedikleri kahverengi-siyah renk değişikliği ile başvururlar. Her ne kadar klinik muayenede; hematoma dairesel şekli, tabloyu melanotik pigmentasyon bandından ayırmak için çoğu zaman yeterli olsa da görüntü, bir çok klinisyen için endişe verici olabilir. Bunun ötesinde, hematoma bazen tüm tırnağı etkileyebilir ya da melanotik pigmentasyon bandına benzer şekilde bir bant formatı alabilir. Aslında, dermatoskopinin en çok işe yaradığı alanlardan bir tanesi kanamayı pigmentasyondan ayırmaktır^{9,10}. Yeni bir hematoma dermatoskopik olarak tırnak plağının altında, derin lokalizasyonlu ve sınırları düzensiz kırmızı-mor renk değişikliği şeklinde görüntülenir. Eski hematomlar ise, daha yüzeysel, dairesel ve siyahımsı koyu kırmızı görünümündedir¹⁰.

1.3.3. Ayak tırnaklarının transvers lökonişisi

Ayak tırnaklarında, ayakkabı ucunun basıncından kaynaklanan lezyonlardır. Tekrarlayan matriks travması, periyodik defektif keratinizasyona neden olur. Bu durum tırnağın büyümesi ile distale doğru hareket eden transvers beyaz bantlar şeklinde kendini gösterir. Dermoskopik olarak, normal düz tırnak plağının derininde bir veya daha fazla beyaz transvers bant şeklinde izlenebilir¹⁰.

1.3.4. Onikofaji (Nail biting)

Onikofaji, DSM-4’de sınıflandırılan, tırnak yeme şeklinde obsesif bir bozukluktur. Tırnak plağının kısaldığı ve dermatoskopik olarak tüm tırnağın görüntülenebildiği nadir durumlardan biridir. Dermatoskopide, periungual alanda skuam ve krutlar, hemoraji, tırnak plağında kısılma izlenir. Proksimal tırnak katlantısı inflame görünümündedir. Dilate kapiller yapılar ve kutiküler hemoraji dikkat çekicidir¹⁰.

1.3.5. Tırnak Frajilitesi

Tırnak frajilitesi, erişkin kadınların el tırnaklarında sık görülen ve dermatoskopik olarak kolay tanınabilen bir durumdur. Dermatoskopik olarak tırnak plağında horizontal yarıklanmalar dikkat çekicidir. Tedavinin takibinde de dermatoskopi kullanılabilir¹⁰.

1.3.6. Tırnağın Enfeksiyöz Hastalıkları

1.3.6.1. Herpetik Paronişi

Akut paronişide, genellikle minör bir hasar sonrası bakterinin periungual alana penetre olması söz konusudur. Ayırıcı tanı da herpetik paronişi de düşünülmelidir. Herpetik paronişi, tekrarlayıcı ve veziküler karakterdedir. Dermoskopik olarak lateral tırnak katlantısında yerleşmiş veziküler lezyonlar izlenebilir. Veziküllerin, proksimal tırnak katlantısında da yerleşmemesi dikkat çekicidir¹⁰.

1.3.6.2. Viral Siğiller

Tırnak dermatoskopisi, subklinik periungual siğillerin tanısında oldukça kullanışlı bir tanı aracıdır. Hiponişyum veya tırnak katlantılarında yerleşen ve klinik olarak skuamlı papüler lezyonlar şeklinde izlenen küçük siğiller, dermatoskopide tipik pürtüklü yüzey ve dilate kapiller yapılar şeklinde görüntülenirler¹⁰.

1.3.6.3. Psödomonas Süperenfeksiyonu

Psödomonas, normal tırnakta enfeksiyon nedeni değildir. Onikoliz veya kronik paronişi gibi tırnak hasarı zemininde sekonder enfeksiyon nedenidir. Yeşil tırnak olarak da bilinen Psödomonal tırnak enfeksiyonunda tırnak, piyosiyanın pigmenti nedeniyle yeşil bir hal alır. Derin yerleşimli yeşil pigment varlığı gibi durumlarda, bu renk değişikliğini, diğer pigmentasyon nedenlerinden ayırmak gerekebilir. Bu olgularda, dermatoskopide, soluk yeşil pigmentasyon gözlenir. Yine hasarlı tırnak yüzeyinde yeşil pigmentasyon ve irregüler görünüm saptanabilir¹⁰.

1.3.6.4. Onikomikoz

Dermatoskopi, travmatik onikoliz ve distal subungual onikomikoz vakalarında ayırım sağlayabilir. Piraccini ve arkadaşları, onikomikoz için spesifik bulgular tanımlamışlardır. Bunlar; onikolitik alanın proksimal sınırında çentiklenmeler olarak tanımlanabilecek “spikes” adı verilen keskin yapılar, tırnak plağı boyunca farklı renklerde paralel bant şeklinde yapılar olan beyaz-sarı longitudinal strialar olarak sıralanabilir^{10,12}.

1.3.7. İnflamatuvar Tırnak Bozuklukları

1.3.7.1. Psöriazis

Psöriazisin tipik klinik bulgularla prezente olmadığı durumlarda, dermatoskopik inceleme önemli ipuçları sağlayabilir. El tırnaklarında onikoliz varlığında, tırnak

plağının tırnak yatağından ayrıldığı kenarda eritematöz bir sınır dikkat çekicidir. Yine hiponişyumun dermoskopik incelemesinde irregüler dağılmış, dilate, tortioze, elonge kapiller yapılar söz konusudur^{10,95}. Tırnak plağında ufalanma, şiddetli psöriazisin bir işareti olabilir¹⁰.

1.3.7.2. Hallopeau'nun Akrodermatiti

Püstüler psöriazisin subakut fazı olan bu tabloda tırnak yatağının dermatoskopik incelemesi; skuam, dilate damarlar, hemoraji, küçük püstüler lezyonlar gibi çıplak gözle görülemeyen bulguların izlenmesine olanak sağlayabilir¹⁰.

1.3.7.3. Liken Planus

Tırnak plağında, liken planusun neden olduğu longitudinal fissürler, dermatoskopide daha belirgin olarak izlenebilir. Proksimal tırnak plağının dermatoskopik incelemesi, olası yeni tırnak plağı oluşumunun gözlenmesi ile hastalığın gidişatı hakkında ipucu verebilir¹⁰.

1.3.8. Piyojenik Granuloma

Sıklıkla onikokriptoz durumlarında görülen ve bazen ilaçlar ile tetiklenebilen piyojenik granuloma, tırnakta nadir görülen bir antite değildir^{10,96}. Piyojenik granulomada, dermatoskopik inceleme etyoloji hakkında bilgi vermemekle birlikte lezyonun yaşı ile ilgili bir takım ipuçları sunabilir. Yeni lezyonlarda vasküler komponent ön plandadır ve erode alanlar gözlenebilir. Yaşlı lezyonlarda ise beyazımsı opak alanlar izlenebilir. Yine yaşlı lezyonlarda, kahverengi renkte nekrotik alanlar söz konusu olabilir. Dermatoskopik inceleme ile, subungual erode nodüler bir lezyonda amelanotik melanom ekarte edilemez ve bu durumda histopatolojik değerlendirme gereklidir¹⁰.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine, Temmuz 2014-Ekim 2014 ayları arasında başvuran ve klinik olarak ayak başparmak tırnağına distal subungual onikomikoz/travmatik onikoliz ön tanısı konulan 50 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalarda, ayak başparmak tırnağı dijital dermatoskop (FotoFinder® dermoscope, FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Almanya) ile incelendi ve elde edilen bulgular kaydedildi.

Hastaların tamamında, künt bistüri kullanılarak tırnaktan kazıntı ile materyal alındı. Materyal bir lama konularak, üzerine birkaç damla %20' lik potasyum hidroksit (KOH) ilave edilip lamel ile kapatıldı. Sonrasında içinde nemli kurutma kâğıdı bulunan bir petri kabında 40 dakika-1 saat kadar bekletildi. Hazırlanan preparatlarda, ışık mikroskopunda önce x10 objektif ile daha sonra x40 objektif ile direkt mikroskopik bakı yapıldı. Bakı sonucunda hifa, spor veya maya görülmesi durumunda direkt mikroskopik inceleme pozitif, görülmemesi durumunda ise negatif olarak kabul edilerek kaydedildi.

Yine hastaların tümünden mikolojik kültür için subungual alandan künt bistüri ile materyal alındı. Materyal, sikloheksimid ve antibiyotik içeren Saboraud'un glikozlu agarına ekildi. Oda ısısında 3 hafta inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreme olan ekimlerde üreyen mantarda tip tayini yapıldı. Üreme olmayan ekimler ise negatif olarak kabul edildi.

Hastalar yaş ve cinsiyetine göre gruplandırıldı. Dijital dermatoskopide elde edilen bulguların tanıdaki sensitivite ve spesifitesi ortaya konuldu.

İstatiksel değerlendirme, SPSS Statistics 20.0© yazılımı kullanılarak Ki-kare testi ile yapıldı. $p < 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızın etik kurul onayı ekler bölümünde yer almaktadır.

3. BULGULAR

53 hastanın ayak başparmak tırnağı dermatoskopik olarak değerlendirildi. Bu hastalardan kesin tanısı psöriatik tırnak tutulumu olan 3 hasta çalışmamıza dahil edilmedi.

Çalışma kapsamına alınan hastalardan 28'i erkek, 22'si ise kadındı. (Ortalama yaş 49.52 ± 13.72 , yaş aralığı 23-80) (**Tablo 3.1**)

Hastaların tamamı tırnak distalinde onikoliz ve değişken derecelerde subungual hiperkeratoz ile başvurmuştu.

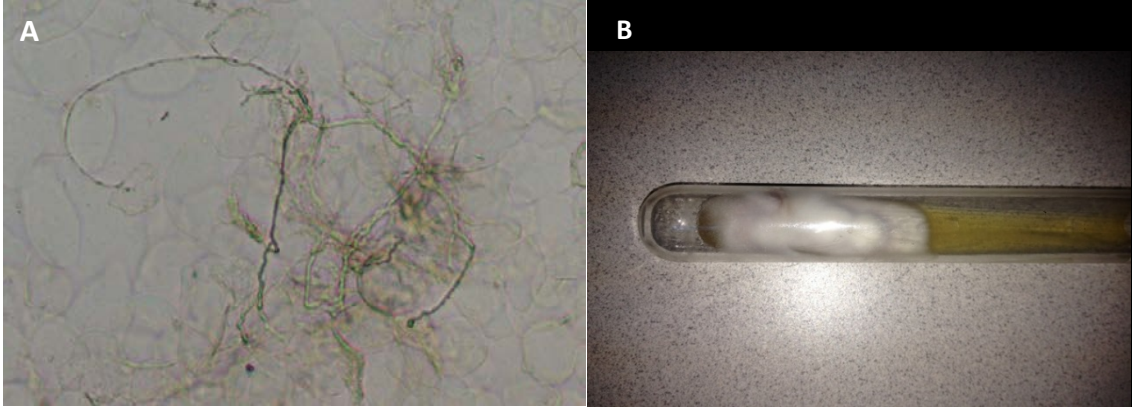
Hastalık süresi 1 aydan 4 yıla kadar değişkenlik gösteriyordu. (Ortalama 5 ay)

Olguların klinik ve dermatoskopik olarak değerlendirilmeleri sonucu elde edilen ön tanımlar şu şekilde sınıflandırıldı. (**Grafik 3.1**)

1. Distal subungual onikomikoz (DSO)
2. Travmatik Onikoliz (TO)

Bu klinik ve dermatoskopik değerlendirme bir dermatoskopist tarafından yapıldı ve ön tanının belirlenmesinde şekil, renk, ayrılma alanı ve hiperkeratozun şiddeti gibi parametreler göz önüne alındı.

Mikolojik incelemeler sonucu olguların kesin tanısı konuldu. Direkt KOH bakışı ve kültür incelemelerinden en az birinin pozitif olarak saptandığı olgular onikomikoz olarak değerlendirildi (Resim 3.1, 3.2)

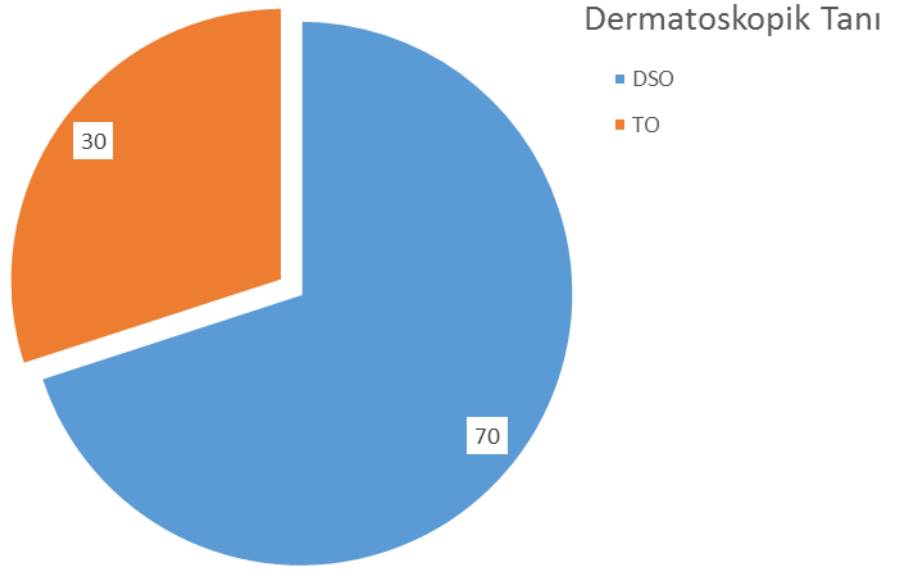


Resim 3.1. Direk KOH bakısında T.Rubrum hifaları (A) ve kültürde saptanan üreme (B)

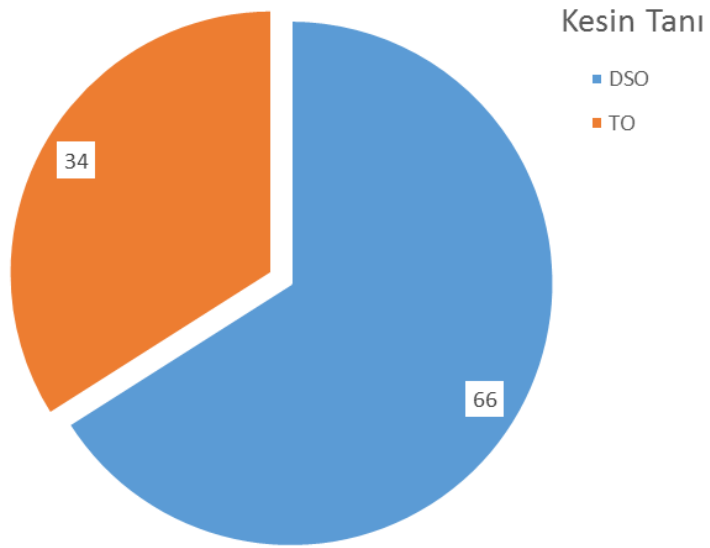
Kesin tanısı DSO olan 33 olgunun 30'unda KOH bakısı pozitif (%90,9), 13'ünde kültür pozitif, 11 tanesinde ise hem KOH bakısı hem de kültür pozitif olarak saptandı. Vakaların 33'ü DSO, 17'si TO tanısı aldı. **(Grafik 3.2, 3.3, 3.4)**

Tablo 3.1. Olguların yaş, cinsiyet, dermoskopik tanı ve bulguları, kesin tanıları, KOH bakısı ve kültür sonuçlarına göre dağılımı

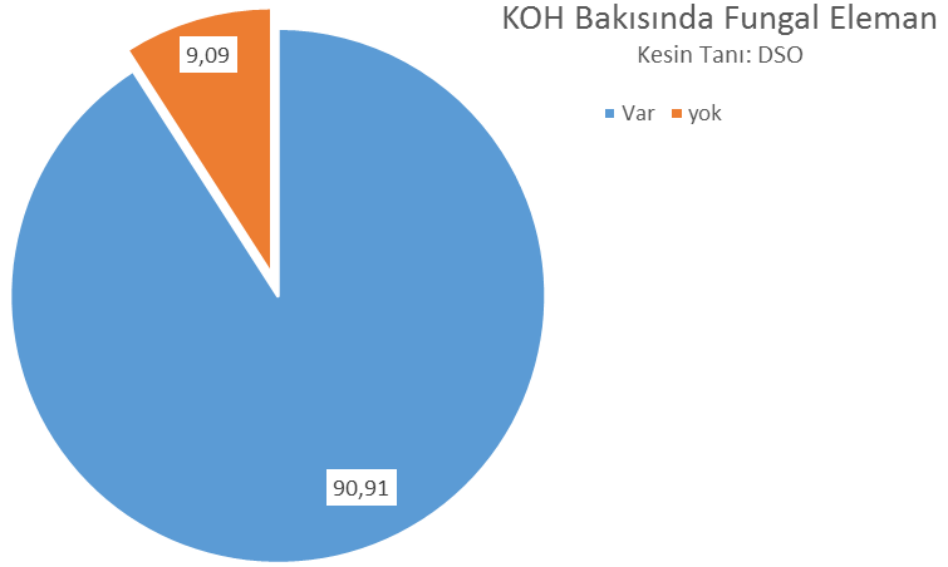
NO	YAŞ	CİNSİYET	DERMOSKOPİK TANI	KESİN TANI	LİNEER KENAR	SPIKE	STRİA	KOH BAKISI	KÜLTÜR
1	64	K	DSO	DSO	-	-	+	+	-
2	40	E	DSO	DSO	-	-	+	+	T.Rubrum
3	62	E	DSO	DSO	-	-	+	+	-
4	65	E	TO	TO	+	-	-	-	-
5	64	E	DSO	DSO	-	-	+	+	T.Rubrum
6	60	K	DSO	DSO	-	+	+	+	T.Rubrum
7	62	E	TO	TO	+	-	-	-	-
8	48	E	DSO	DSO	-	+	-	+	-
9	54	K	DSO	DSO	-	+	+	+	Candida spp.
10	53	K	TO	TO	+	-	-	-	-
11	27	K	DSO	TO	-	+	+	-	-
12	26	K	TO	TO	+	-	-	-	-
13	72	K	DSO	DSO	-	+	+	+	-
14	53	K	TO	TO	+	-	-	-	-
15	42	K	DSO	DSO	-	-	+	-	Aspergillus spp
16	67	E	TO	TO	+	-	-	-	-
17	61	E	TO	DSO	+	-	-	-	Aspergillus spp
18	49	K	DSO	DSO	-	+	+	+	-
19	28	K	DSO	DSO	-	-	+	+	-
20	48	E	DSO	DSO	-	+	-	+	T. Rubrum
21	49	E	DSO	TO	-	-	+	-	-
22	44	K	TO	TO	+	-	-	-	-
23	28	E	DSO	DSO	-	-	+	+	T.Rubrum
24	26	K	TO	TO	+	-	-	-	-
25	32	E	TO	TO	+	-	-	-	-
26	80	K	DSO	DSO	-	+	+	+	-
27	23	K	TO	TO	+	-	-	-	-
28	58	E	DSO	DSO	-	+	+	+	-
29	47	E	DSO	DSO	-	+	-	+	-
30	31	K	DSO	DSO	-	+	-	+	-
31	57	E	TO	TO	+	-	-	-	-
32	50	E	DSO	DSO	-	+	-	+	T.Rubrum
33	46	E	DSO	DSO	-	+	+	+	-
34	66	E	DSO	DSO	-	+	+	+	T. Rubrum
35	43	E	DSO	DSO	-	-	+	+	-
36	54	K	DSO	DSO	-	+	-	+	-
37	45	E	DSO	DSO	-	-	+	+	-
38	61	E	TO	TO	+	-	-	-	-
39	56	K	DSO	TO	+	-	-	-	-
40	44	E	DSO	DSO	-	+	+	+	-
41	57	E	DSO	DSO	-	-	+	+	T.Rubrum
42	62	E	DSO	DSO	-	+	+	+	-
43	50	K	DSO	DSO	-	-	+	+	-
44	48	E	TO	TO	+	-	-	-	-
45	52	E	DSO	DSO	-	+	-	+	T.Rubrum
46	31	E	DSO	DSO	-	-	+	+	-
47	59	K	DSO	DSO	-	+	+	-	-
48	38	E	DSO	DSO	-	-	+	+	-
49	29	K	TO	TO	+	-	-	-	-
50	65	K	DSO	DSO	-	+	+	+	T.Rubrum



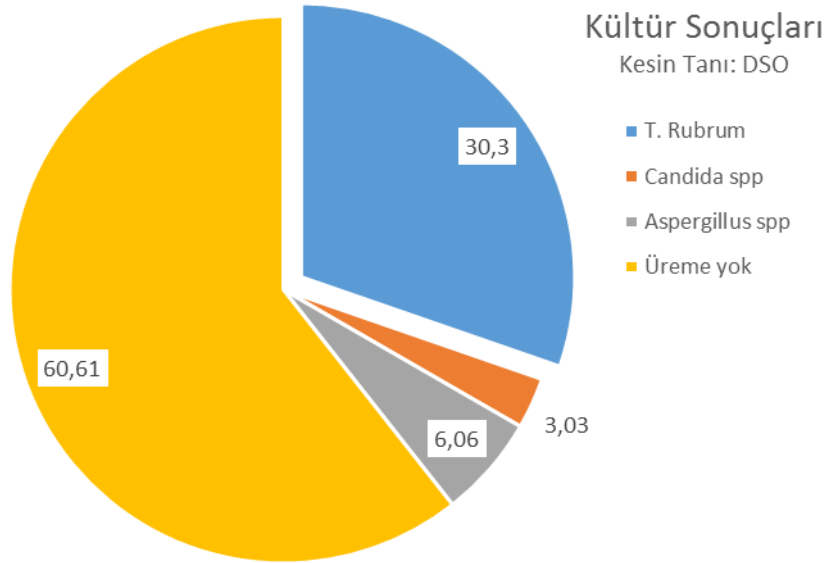
Grafik 3.1. Olguların mikolojik inceleme öncesi dermatoskopik tanılara göre dağılımı



Grafik 3.2. Olguların mikolojik incelemeler sonrası kesin tanılara göre dağılımı



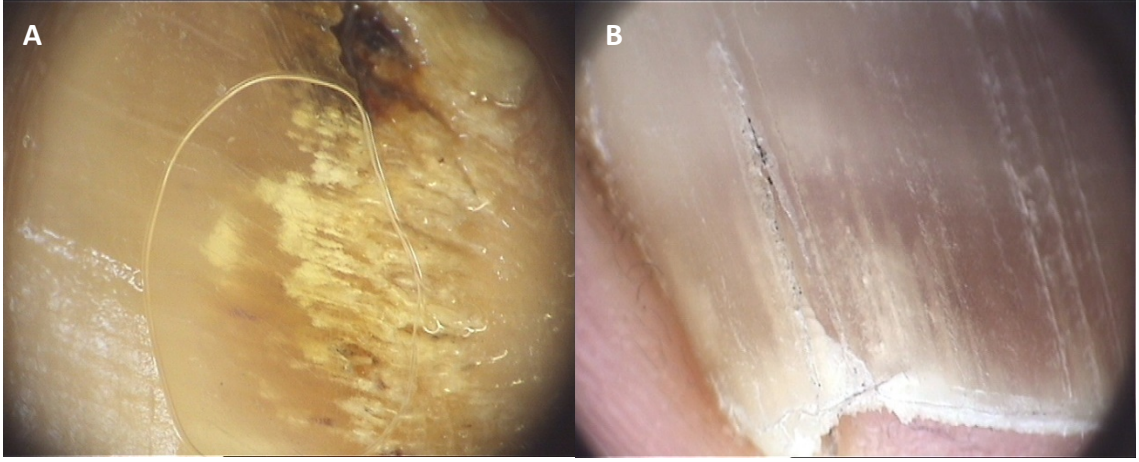
Grafik 3.3. Kesin tanısı DSO olan olgularda KOH bakısında fungal eleman varlığının dağılımı



Grafik 3.4. Kesin tanısı DSO olan olgularda kültür inceleme sonuçlarının etkenlere göre dağılımı

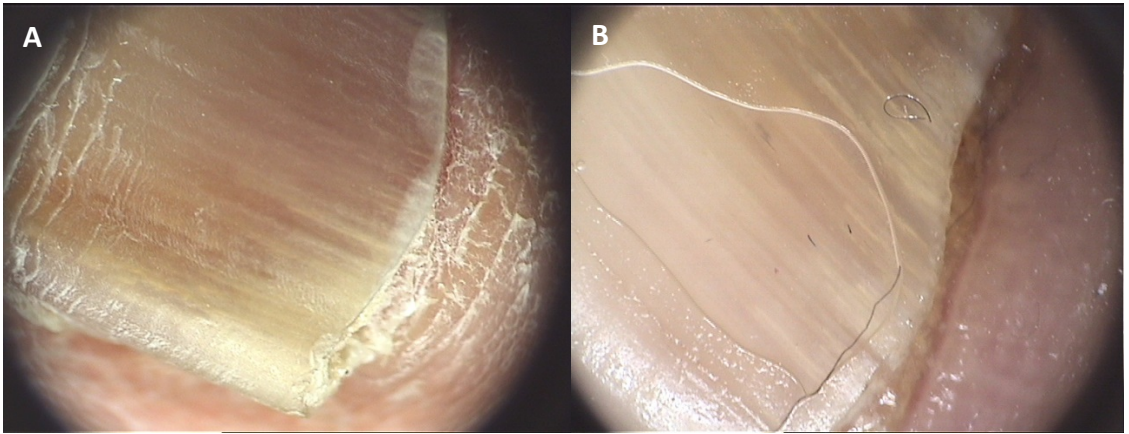
Videodermatoskopik görüntülerin incelenmesi sonucu ikisi DSO'ya biri ise TO'ya özgün olmak üzere üç spesifik dermatoskopik bulgu tespit edildi. Bu bulgular:

1. **Spike (Sivri uçlar)** : Onikolitik alan proksimalinden, proksimal tırnak kıvrımına uzanan ve x40 büyütmede net olarak tespit edilebilen testere dişlerini andıran sivri uçlu yapılar (Resim 3.2).



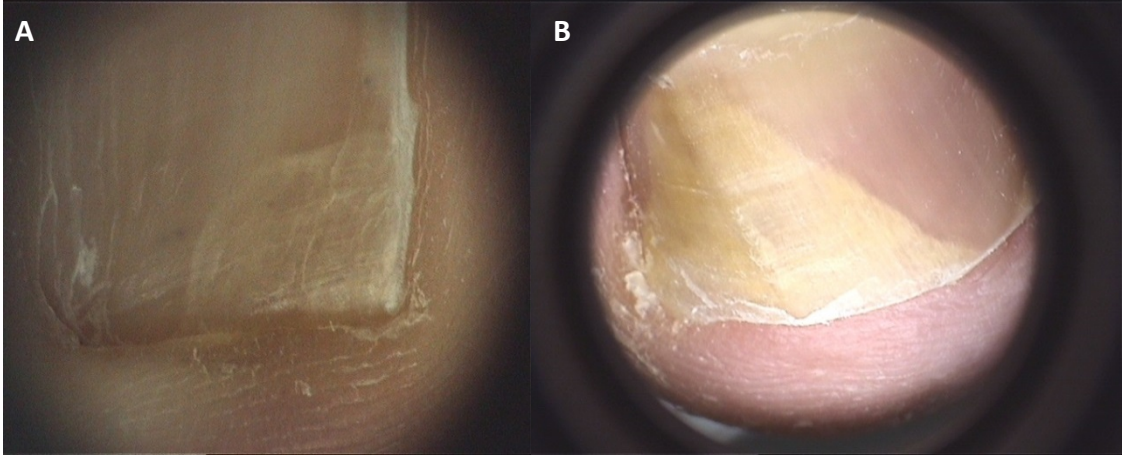
Resim 3.2. Spike (Sivri uçlar) bulgusunun dijital dermatoskopik görünümü (x40 büyütme)

2. **Longitudinal stria (Uzunlamasına çizgiler)** : Onikolitik tırnak plağında, x40 büyütmede net olarak tespit edilebilen beyazdan kahverengine değişen renklerde uzunlamasına çizgiler (Resim 3.3)



Resim 3.3. Longitudinal Stria bulgusunun dijital dermatoskopik görünümü (x40 büyütme)

3. **Lineer kenar:** Onikolitik alanın proksimalinde, x20 büyütmede net olarak görüntülenebilen düzgün sınırlı kenar görünümü (Resim 3.4).



Resim 3.4. Lineer kenar bulgusunun dijital dermatoskopik görünümü (x20 büyütme)

Bu spesifik bulgular tespit edildikten sonra dermatoskopik özellikler ve mikolojik tanı karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Dermatoskopik bulguların sensitivite ve spesifitesi ortaya konuldu.

Sensitivite ve Spesifite

Longitudinal Stria: Kesin tanısı DSO olan olguların 25 tanesinde (%75.8) bu bulgu saptandı. Kesin tanısı TO olan hastaların ise 2 Tanesinde (%11,8) bu görüntü tespit edildi. Bu bulgunun DSO tanısında sensitivitesi %75.7 spesifitesi ise %88.2 olarak saptandı (Grafik 3.5).

Spike: Kesin tanısı DSO olan olguların 19 tanesinde (%57.6) bu bulgu pozitif olarak saptandı. Travmatik onikoliz kesin tanısı alan hastaların sadece birinde bu bulguya rastlandı. Bu dermatoskopik özelliğin DSO tanısında sensitivitesi %57.5 , spesifitesi ise %94.1 olarak saptandı (Grafik 3.6).

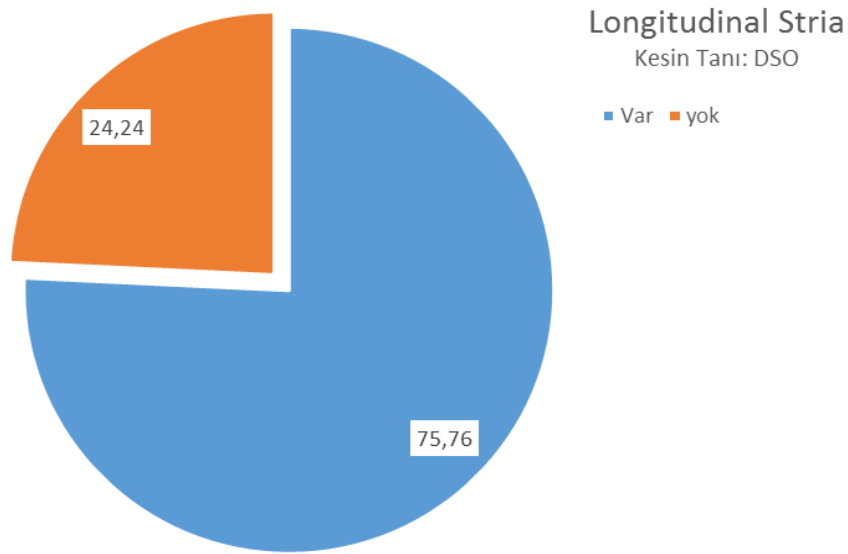
Lineer kenar: Travmatik onikoliz kesin tanısı konulan hastaların biri hariç tamamında lineer kenar bulgusu saptandı. Kesin tanısı DSO olan olguların sadece 1 tanesinde lineer kenar saptandı. Bu bulgunun travmatik onikoliz tanısında sensitivitesi %94,1 spesifitesi ise %96,9 olarak ortaya konuldu (Grafik 3.7).

Longitudinal stria ve spike bulgularının en az birisinin varlığının DSO tanısındaki sensitivitesi %96,9, spesifitesi ise %88,2 olarak saptandı.

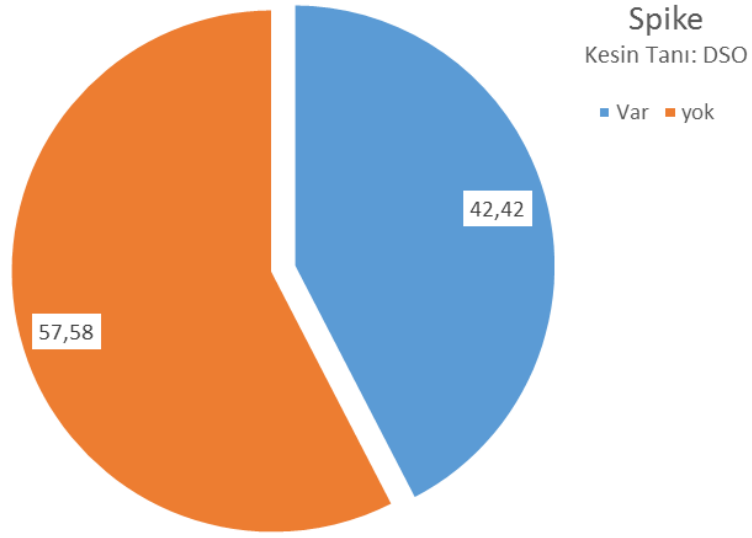
Çalışmamızda en sık rastlanan dermatoskopik tanısal özellik longitudinal strialardı. Bu bulgunun varlığı istatistiksel olarak TO ile karşılaştırıldığında DSO ile ilişkisi anlamlıydı ($p<0.001$).

Yine lineer kenar varlığı istatistiksel olarak travmatik onikoliz ile yakından ilişkiliydi ($p<0.001$)

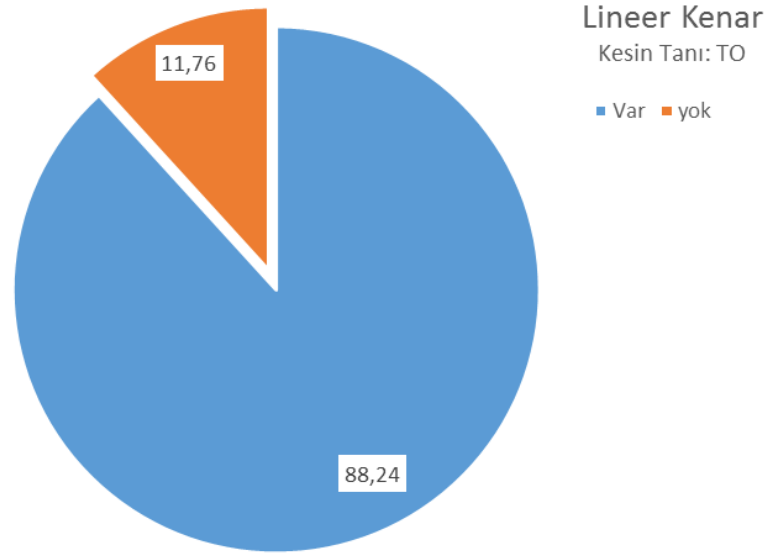
Sivri uçlar (Spike) bulgusu TO ile karşılaştırıldığında DSO tanısı ile yakından ilişkili olarak saptandı ($p<0.001$)



Grafik 3.5. Kesin tanısı DSO olan olgularda Longitudinal Stria varlığının dağılımı



Grafik 3.6. Kesin tanısı DSO olan olgularda Spike bulgusu varlığının dağılımı



Grafik 3.7. Kesin tanısı TO olan olgularda lineer kenar bulgusu varlığının dağılımı

4. TARTIŞMA

Onikopati olarak tanımlanan tırnak hastalıkları, dermatoloji pratiğinde oldukça sık karşılaşılan bir grup hastalığı ifade etmektedir. Bu hastalıklarda yakınmalara konu olan patolojiler içerisinde fungal tırnak enfeksiyonları önemli bir yer işgal etmektedir. Onikopatilerin yüksek görülme sıklığı bu hastalık grubunda tanıyı ve tanısal araçları oldukça önemli bir hale getirmektedir.

Tırnak hastalıklarının tanısında dermatoskopinin kullanımı oldukça yeni bir uygulamadır. Tırnak dermatoskopisi ilk olarak tırnak pigmentasyonlarını değerlendirmede kullanılmış⁹, sonrasında neoplastik ve non neoplastik tırnak bozukluklarında (psöriazis, subungual hematoma, splinter hemoraji, liken planus, subungual verruka vs) kullanımı giderek artan bir tanı aracı haline gelmiştir. “Onikoskopi” olarak tanımlanan tırnak dermatoskopisi, son yıllarda yapılan az sayıda çalışma ile birlikte literatürde yerini almıştır^{95,97-102}.

Tırnak dermatoskopisi tırnak bozukluklarının tanısında oldukça kullanışlı ve pratik bir tanı aracıdır. Dermatoskopi, hem kompakt el dermatoskoplari ile hem de 200 büyötmeye kadar izin veren gelişmiş dijital dermatoskoplari ile gerçekleştirilebilmektedir. Biz çalışmamızda x70 büyötmeye kadar izin veren dijital dermatoskop sistemi kullandık (FotoFinder© dermoscope, FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Almanya).

Tırnak dermatoskopisi, deri dermatoskopisi ile karşılaştırıldığında uygulama açısından bir takım teknik farklılıklar ve zorluklar göstermektedir. Tırnak ünitesinin benzersiz anatomisi bu farklılıkların kaynağını oluşturmaktadır. Tırnak çapı, şekli, sertliği gibi nedenler ise bu zorluğun başlıca nedenlerini oluşturmaktadır. Bazı pediatrik vakalar dışında tırnak plağının tamamının tek defada dermatoskopik olarak

görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. Bu durum özellikle fotoğraflama konusunda bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine tırnak plağının kayganlığı dermatoskop lensinin yüzeyde sabitlenmesini zorlaştırmaktadır¹⁰. Çalışmamızda bu zorluğu aşmak için zaman zaman uygulama öncesi tırnak plağına antiseptik jel uyguladık.

Tırnak dermatoskopisi; iyi bir tırnak anatomisi, fizyolojisi ve tırnak patolojileri bilgisi gerektirmektedir. Tüm bu bilgiler hangi tırnak hastalıklarında tırnağın hangi bölümünün detaylı bir şekilde değerlendirmeye alınması konusunda yol gösterici niteliktedir¹⁰.

Dermatoskopik görüntüleme bazı tırnak patolojilerinde spesifik bulguların görülmesine olanak sağlarken çoğu tırnak hastalığında çıplak göze nazaran daha detaylı ve daha net inceleme olanağı sunmasıyla ön plana çıkmaktadır¹⁰. Biz, tüm tırnak hastalıklarında dermatoskopik değerlendirmenin faydalı olacağını düşünüyoruz.

Tırnak hastalıklarında dermatoskopinin en işlevsel olduğu alanlardan birisi, klinik değerlendirmenin oldukça zor olduğu subungual hematom ve melanositik neoplazilerin ayrımıdır. Dermatoskopi bu ayrımı sağlamada oldukça başarılıdır¹⁰.

Yine tırnak hastalıklarında dermatoskopik değerlendirmenin tanıya önemli katkılar sağladığı durumlar, başlıca melanositik nevüsler, subungual melanoma, travmatik onikoliz, herpetik paronişi, viral siğiller, psöriazis, liken planus ve piyojenik granüloma olarak sıralanabilir.

Onikomikoz olgularında dermatoskopinin kullanımı ile ilgili oldukça az sayıda literatür mevcuttur^{10,12,103}.

Literatürde distal subungual onikomikoz ve travmatik onikolizin ayrıncı tanısında dermatoskopik bulguların tanımlandığı bir çalışma mevcuttur¹². Piraccini ve arkadaşları distal subungual onikomikoz ve travmatik onikoliz vakalarında spesifik

dermatoskopik bulgular tanımlamışlardır. Bu bulgular travmatik onikoliz için lineer kenar bulgusu iken, distal subungual onikomikoz içinse longitudinal stria (uzunlamasına çizgiler) ve spike (sivri uçlar) bulgularıdır¹². Çalışmamızda ayak başparmak distalinde onikoliz kliniği ile başvuran 50 hasta dermatoskopik değerlendirmeye alınmış ve bu üç bulgunun varlığı yönüyle incelenmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 49.52 ± 13.72 (yaş aralığı 23-80) olarak saptandı. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu değer 56.69 ± 11.25 (yaş aralığı 34–74) olarak tespit edilmişti. Çalışmamıza katılan hastaların 22'si kadın 28'i ise erkekti. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında olguların 35'i kadın 15'i erkekti.

Mikolojik inceleme öncesi klinik ve dermatoskopik olarak değerlendirmeye alınan hastalarımızın 35'ine (%70) DSO, 15'ine ise TO (%70) ön tanısı konuldu. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar, mikolojik değerlendirme öncesi klinik ve dermatoskopik değerlendirmede DSO (33 hasta), TO (10 hasta) ve DSO/TO (7 hasta) ayrımı yapılamayan vakalar olarak gruplanmıştı.

Çalışmamızda mikolojik değerlendirme sonrası hastaların 33'ü DSO (%66), 17'si ise TO (%34) tanısı aldı. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında ise 37 hastanın kesin tanısı DSO, 13 hastanunki ise TO olarak saptanmıştı.

Çalışmamızda longitudinal stria bulgusunun DSO tanısındaki sensitivitesi %75.7 spesifitesi ise %88.2 olarak tespit edildi. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında, aynı bulgunun sensitivitesi %86.5, spesifitesi ise %100 olarak bulunmuştu.

Spike (sivri uçlar) bulgusunun DSO tanısındaki sensitivitesi %57.5, spesifitesi ise %94.1 olarak saptandı. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında bu bulgunun sensitivitesi ve spesifitesi %100 olarak tespit edilmişti.

Çalışmamızda lineer kenar bulgusunun TO tanısında sensitivitesi %94.1 spesifitesi ise %96.9 olarak saptandı. Piraccini ve arkadaşlarının çalışmasında ise aynı parametrenin sensitivite ve spesifitesi %100 olarak saptanmıştı.

DSO ve TO erişkin hastalarda sık karşılaşılan ve tırnak ile ilgili yakınmaların önemli bir kısmına kaynaklık eden iki antitedir. Dermatoloji hekimlerinin önemli bir kısmı klinik görünüm ile “olası” tanı koymakta ve mikolojik doğrulama yapmaksızın topikal tedavi düzenlemektedir¹².

Onikomikozda mikolojik tanı bir takım teknik problemler içermektedir. Eğitimli personel ve ekipman ihtiyacı (mikroskop, KOH solüsyonu vs), KOH bakısında preparatın incelemeye hazır hale gelmesi için geçmesi gereken süre mikolojik tanıda başlıca zorlukları oluşturmaktadır. Yine fungal kültür istenmesi durumunda sonucun ortalama 3-4 hafta içerisinde onaylanabilmesi başka bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Sözü geçen bu şartların tümü onikomikozda mikolojik tanıyı pratik olmayan bir hale getirmektedir¹².

Çalışmamızda distal subungual onikomikozda tanıyı hızlandıracak ve pratik hale getirebilecek 3 bulgu saptandı. Lineer kenar bulgusu travmatik onikoliz tanısında sensitif ve spesifik bir dermatoskopik bulgu olarak tespit edilirken longitudinal stria ve spike varlığı DSO tanısında ciddi ölçüde destekleyici bulgular olarak göze çarptı.

5. SONUÇ

Hastaların 28'i erkek 22'si kadındı. Hastaların yakınmalarının süresi ortalama 5 aydı. Hastaların tamamı tırnak distalinde onikoliz ve değişken derecelerde subungual hiperkeratoz ile başvurmuştu. Mikolojik tanı öncesi dermatoskopik değerlendirmede olguların 35'ine (%70) DSO, 15'ine ise TO (%70) ön tanısı konuldu. Mikolojik inceleme sonrasında ise hastaların 33'ü DSO, 17'si TO kesin tanısı aldı. Çalışmamızda dermatoskopik olarak longitudinal stria bulgusunun DSO tanısındaki sensitivitesi %75.7 spesifitesi ise %88.2 olarak tespit edildi. Lineer kenar bulgusunun TO tanısında sensitivitesi %94.1 spesifitesi ise %96.9 olarak saptandı. Spike (sivri uçlar) bulgusunun DSO tanısındaki sensitivitesi %57.5, spesifitesi ise %94.1 olarak saptandı.

Dermatoskopi, dermatoloji pratiğinde kullanımı giderek artan, birçok deri ve tırnak hastalığında kullanım alanı bulan pratik bir tanı aracıdır. Çalışmamızda tırnak patolojilerinin önemli bir bölümünü oluşturan distal subungual onikomikoz ve travmatik onikoliz tanısını destekleyici nitelikte dermatoskopik bulgular saptanmıştır. Mikolojik tanı yöntemlerinin teknik zorlukları ve pratik olmayışı bu antitelerin tanısında dermatoskopiye önemli hale getirmektedir.

Biz tüm tırnak patolojilerinde ve özellikle onikoliz tablosu ile başvuran hastalarda dermatoskopik inceleme yapılmasının tanı sürecine ciddi katkılar sunacağını düşünüyoruz.

Çalışmaya konu olan üç spesifik dermatoskopik bulgunun distal subungual onikomikoz ve travmatik onikoliz tanısındaki değerinin daha açık ve net olarak ortaya konulabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E. Onychomycosis. Clinics in dermatology 2010;28:151-9.
2. Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. Archives of dermatology 1997;133:1172-3.
3. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. Clinical microbiology reviews 1998;11:415-29.
4. Faergemann J, Correia O, Nowicki R, Ro BI. Genetic predisposition—understanding underlying mechanisms of onychomycosis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2005;19:17-9.
5. Heikkilä H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. British Journal of Dermatology 1995;133:699-703.
6. Öztürk G. Gövde ve Ekstremiteler Dermatofit Enfeksiyonlarının Kliniği. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences 2005;1:6-11.
7. Ercan A, Saracli MA, Ahmet A, Yildiran ST, Kurumlu Z, Gur AR. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis. European Journal of Dermatology 2004;14:52-5.
8. Gupta AK, Ricci M-J. Diagnosing onychomycosis. Dermatologic clinics 2006;24:365-9.
9. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. Archives of dermatology 2002;138:1327-33.
10. Piraccini BM, Bruni F, Starace M. Dermoscopy of non-skin cancer nail disorders. Dermatologic therapy 2012;25:594-602.

11. Crignis G, Valgas N, Rezende P, Leverone A, Nakamura R. Dermatoscopy of onychomycosis. *International journal of dermatology* 2014;53:97-9.
12. Piraccini B, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2013;27:509-13.
13. Tüzün Y, Maraşoğlu Ö. Tırnağın Yapısı ve Gelişimi. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences* 2007;3:1-4.
14. Tosti A EB, Fleckman P, Rich P. Rich P. Nail signs and symptoms. *Nails Diagnosis Therapy Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005:13-25.
15. Ed. Baran R DR, de Berker DAR, Haneke E, Tosti A. . *Science of the Nail Apparatus Baran's and Dawber disease of the nails and their management Dawber RPR, de Berker DAR, Baran R*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2001:1-47.
16. Tüzün Y, Serdaroglu S, Kotagyan A. Tırnağın yapısı, Tüzün Y. İstanbul: Teknografik Matbaası; 1993.
17. Nicolopoulos J, Goodman GJ, Howard A. Diseases of the generative nail apparatus. Part I: Nail matrix. *Australasian journal of dermatology* 2002;43:81-92.
18. Zaiac MN, Weiss E. Mohs micrographic surgery of the nail unit and squamous cell carcinoma. *Dermatologic surgery* 2001;27:246-51.
19. Moossavi M, Scher RK. Complications of nail surgery: a review of the literature. *Dermatologic surgery* 2001;27:225-8.
20. Rich P. Nail biopsy: indications and methods. *The Journal of dermatologic surgery and oncology* 1992;18:673-82.

21. De Berker D, Wojnarowska F, Sviland L, Westgate G, Dawber R, Leigh I. Keratin expression in the normal nail unit: markers of regional differentiation. *British Journal of Dermatology* 2000;142:89-96.
22. Desciak EB, Eliezri YD. Split nail deformities: a surgical approach. *Dermatologic surgery* 2001;27:252-6.
23. Murray SC, Dawber RP. Onychomycosis of toenails: orthopaedic and podiatric considerations. *Australasian journal of dermatology* 2002;43:105-12.
24. Fleckman P, Allan C. Surgical anatomy of the nail unit. *Dermatologic surgery* 2001;27:257-60.
25. Haas N, Henz BM. Pitfall in pigmentation: pseudopods in the nail plate. *Dermatologic surgery* 2002;28:966-7.
26. McCarthy DJ. Origins of onychomycosis. *Clinics in podiatric medicine and surgery* 2004;21:533-53.
27. Gupta A, Ryder J, Summerbell R. Onychomycosis: classification and diagnosis. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2003;3:51-6.
28. Yüksel SE, Aytimur D, Ertam I. Onikomikoza Güncel Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology* 2006;16:50-8.
29. Warshaw EM, Foster JK, Cham PM, Grill JP, Chen SC. NailQoL: a quality-of-life instrument for onychomycosis. *International journal of dermatology* 2007;46:1279-86.
30. Kozarev J, Vizintin Z. Novel laser therapy in treatment of onychomycosis. *Journal of the Laser and Health Academy* 2010;2010.
31. Duhard E. Normal and mycotic nail. *Annales de dermatologie et de venerologie*; 2003; 130: 1231-6.

32. Boonchai W, Kulthanan K, Maungprasat C, Suthipinittham P. Clinical characteristics and mycology of onychomycosis in autoimmune patients. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmai het thangphaet* 2003;86:995-1000.
33. Ogasawara Y. Prevalence and patient's consciousness of tinea pedis and onychomycosis. *Nihon Ishinkin Gakkai zasshi= Japanese journal of medical mycology* 2002;44:253-60.
34. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2003;149:1-4.
35. Campbell AW, Anyanwu EC, Morad M. Evaluation of the drug treatment and persistence of onychomycosis. *The Scientific World Journal* 2004;4:760-77.
36. Roberts D, Taylor W, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2003;148:402-10.
37. Goettmann-Bonvallot S. [Clinical types of onychomycosis]. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*; 2003. p. 1237-43.
38. Piraccini BM, Tosti A. White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Archives of dermatology* 2004;140:696-701.
39. Dorko E, Jautova J, Tkáčiková L, Wantrubova A. The frequency of *Candida* species in onychomycosis. *Folia microbiologica* 2002;47:727-31.
40. 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.

41. Reisberger EM, Abels C, Landthaler M, Szeimies RM. Histopathological diagnosis of onychomycosis by periodic acid–Schiff-stained nail clippings. *British journal of Dermatology* 2003;148:749-54.
42. Shemer A, Trau H, Davidovici B, Grunwald M, Amichai B. Collection of fungi samples from nails: comparative study of curettage and drilling techniques. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008;22:182-5.
43. Köflü A, Bayraktar B. Comparison of the Methods for the Diagnosis of Onychomycosis. 2008.
44. Aydingöz İE, Akkaya AD, Aker F, Adaleti R. Elli olguluk bir seride onikomikoz tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. *Türkderm* 2006;40:20-2.
45. Karimzadegan-Nia M, Mir-Amin-Mohammadi A, Bouzari N, Firooz A. Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomycosis. *Australasian journal of dermatology* 2007;48:18-21.
46. Fletcher C, Hay R, Smeeton N. Onychomycosis: the development of a clinical diagnostic aid for toenail disease. Part I. Establishing discriminating historical and clinical features. *British Journal of Dermatology* 2004;150:701-5.
47. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003;49:193-7.
48. Albert SF, Weis ZH. Management of onychomycosis with topicals. *Clinics in podiatric medicine and surgery* 2004;21:605-15.
49. Alberhasky RC. Laboratory diagnosis of onychomycosis. *Clinics in podiatric medicine and surgery* 2004;21:565-78.

50. Gupta AK, Palese CS, Scher RK. How to treat special populations suffering from onychomycosis. *Skin and Aging* 1999;7:54-8.
51. Elewski BE, Rich P, Pollak R, et al. Efinaconazole 10% solution in the treatment of toenail onychomycosis: two phase III multicenter, randomized, double-blind studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013;68:600-8.
52. Elewski B, Zane L, Rich P, Aly R, Soto RG III - *J Am Acad Dermatol*, 2014
Pivotal phase III safety and efficacy results of tavaborole (AN2690), a novel boron-based molecule for the topical treatment of toenail onychomycosis. *American Academy of Dermatology 72nd Annual Meeting Denver, Colorado*. March 21-25, 2014.
53. Grover C, Khurana A. An update on treatment of onychomycosis. *Mycoses* 2012;55:541-51.
54. Iorizzo M, Piraccini BM, Tosti A. Today's treatments options for onychomycosis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2010;8:875-9.
55. Haugh M, Helou S, Boissel J, Cribier B. Terbinafine in fungal infections of the nails: a meta-analysis of randomized clinical trials. *British Journal of Dermatology* 2002;147:118-21.
56. Ryder N. Terbinafine: mode of action and properties of the squalene epoxidase inhibition. *British Journal of Dermatology* 1992;126:2-7.
57. Gupta A, Ryder J, Johnson A. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. *British journal of dermatology* 2004;150:537-44.
58. Hall M, Monka C, Krupp P, O'Sullivan D. Safety of oral terbinafine: results of a postmarketing surveillance study in 25 884 patients. *Archives of dermatology* 1997;133:1213-9.

59. Rodriguez G. A cohort study on the risk of acute liver injury among users of ketoconazole and other antifungal drugs. *British journal of clinical pharmacology* 1999;48:847-52.
60. Rzany B, Mockenhaupt M, Gehring W, Schöpf E. Stevens-Johnson syndrome after terbinafine therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1994;30:509.
61. Carstens J, Wendelboe P, Søgaaard H, Thestrup-Pedersen K. Toxic epidermal necrolysis and erythema multiforme following therapy with terbinafine. *Acta dermato-venereologica* 1994;74:391-2.
62. Baran R, Hay RJ, Garduno JI. Review of antifungal therapy and the severity index for assessing onychomycosis: part I. *Journal of Dermatological Treatment* 2008;19:72-81.
63. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Þ Steinsson J, Paul C, Billstein S, Evans EGV. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Archives of dermatology* 2002;138:353-7.
64. Havu V, Heikkilä H, Kuokkanen K, et al. A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil®) with fluconazole (Diflucan®) in the treatment of onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2000;142:97-102.
65. Gupta AK, Gregurek-Novak T. Efficacy of itraconazole, terbinafine, fluconazole, griseofulvin and ketoconazole in the treatment of *Scopulariopsis brevicaulis* causing onychomycosis of the toes. *Dermatology* 2001;202:235-8.
66. Gupta A, Leonardi C, Stoltz R, Pierce P, Conetta B. A phase I/II randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study evaluating the efficacy,

- safety and pharmacokinetics of ravuconazole in the treatment of onychomycosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2005;19:437-43.
67. Dunand J, Viguie C, Paugam A. Intermittent posaconazole regimen to treat superficial *Scytalidium dimidiatum* infection. *European Journal of Dermatology* 2010;20:649-50.
 68. Sarifakioglu E, Seçkin D, Demirbilek M, Can F. In vitro antifungal susceptibility patterns of dermatophyte strains causing tinea unguium. *Clinical and experimental dermatology* 2007;32:675-9.
 69. Hochman LG. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65-millisecond pulsed Nd: YAG 1064-nm laser. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2011;13:2-5.
 70. Manevitch Z, Lev D, Hochberg M, Palhan M, Lewis A, Enk CD. Direct antifungal effect of femtosecond laser on *Trichophyton rubrum* onychomycosis. *Photochemistry and photobiology* 2010;86:476-9.
 71. Olafsson J, Sigurgeirsson B, Baran R. Combination therapy for onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2003;149:15-8.
 72. Lambert J. Pharmacoeconomic issues in onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2003;149:19-22.
 73. Gupta AK. Management of toe onychomycosis: what is the potential for improving efficacy of treatment? *Clinics in dermatology* 2002;20:607-9.
 74. Arrese JE, Piérard GE. Treatment failures and relapses in onychomycosis: a stubborn clinical problem. *Dermatology* 2003;207:255-60.

75. Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, Larsen FG, Secher L, Skédt V. Clinical and dermoscopic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Derm Venereol* 1999;79:301-4.
76. Vestergaard M, Macaskill P, Holt P, Menzies S. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *British Journal of Dermatology* 2008;159:669-76.
77. Ascierto P, Palmieri G, Celentano E, et al. Sensitivity and specificity of epiluminescence microscopy: evaluation on a sample of 2731 excised cutaneous pigmented lesions. *British Journal of Dermatology* 2000;142:893-8.
78. Scalvenzi M, Lembo S, Francia MG, Balato A. Dermoscopic patterns of superficial basal cell carcinoma. *International journal of dermatology* 2008;47:1015-8.
79. Felder S, Rabinovitz H, Oliviero M, Kopf A. Dermoscopic differentiation of a superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ. *Dermatologic surgery* 2006;32:423-5.
80. Rakowska A. Trichoscopy (hair and scalp videodermoscopy) in the healthy female. Method standardization and norms for measurable parameters. *Journal of dermatological case reports* 2009;3:14.
81. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss. *Journal of drugs in dermatology* 2008;7:651-4.
82. Olszewska M, Rudnicka L, Rakowska A. Trichoscopy criteria for diagnosing female androgenic alopecia. 2008.

83. Rakowska A, Slowinska M, Czuwara J, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy as a tool for rapid diagnosis of monilethrix. *Journal of drugs in dermatology* 2007;6:222-4.
84. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Rudnicka L. Trichoscopy in genetic hair shaft abnormalities. *Journal of dermatological case reports* 2008;2:14.
85. Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, et al. Comma hairs: a dermatoscopic marker for tinea capitis: a rapid diagnostic method. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008;59:S77-S9.
86. Inui S, Nakajima T, Itami S. Significance of dermoscopy in acute diffuse and total alopecia of the female scalp: review of twenty cases. *Dermatology* 2008;217:333-6.
87. Wu M-Y, Hu S-L, Hsu C-H. Use of Non-contact Dermoscopy in the Diagnosis of Scabies. *中華皮膚科醫學雜誌* 2008;26:112-4.
88. Chuh A, Lee A, Wong W, Ooi C, Zawar V. Diagnosis of Pediculosis pubis: a novel application of digital epiluminescence dermatoscopy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2007;21:837-8.
89. Vázquez-López F, Manjón-Haces JA, Maldonado-Seral C, Raya-Aguado C, Pérez-Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatology* 2003;207:151-6.
90. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Argenziano G. Dermoscopy of clear-cell acanthoma differs from dermoscopy of psoriasis. *Dermatology* 2004;207:428-.
91. Kim GW, Jung HJ, Ko HC, et al. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrhoeic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2011;164:652-6.

92. Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos T, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *British Journal of Dermatology* 2012;166:1198-205.
93. D'alessandro A, Muzi G, Monaco A, Filiberto S, Barboni A, Abbritti G. Yellow nail syndrome: does protein leakage play a role? *European Respiratory Journal* 2001;17:149-52.
94. Hasegawa M. Dermoscopy findings of nail fold capillaries in connective tissue diseases. *The Journal of dermatology* 2011;38:66-70.
95. Iorizzo M, Dahdah M, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy of the hyponychium in nail bed psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008;58:714-5.
96. Piraccini B, Bellavista S, Misciali C, Tosti A, De Berker D, Richert B. Periungual and subungual pyogenic granuloma. *British Journal of Dermatology* 2010;163:941-53.
97. Maehara LdSN, Ohe EMD, Enokihara MY, Michalany NS, Yamada S, Hirata SH. Diagnosis of glomus tumor by nail bed and matrix dermoscopy. *Anais brasileiros de dermatologia* 2010;85:236-8.
98. Cogrel O, Beylot-Barry M, Doutre M. Subungual squamous cell carcinoma revealed by longitudinal erythronychia. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*; 2008;135(12):883-5
99. Bel B, Jeudy G, Vabres P. Dermoscopy of longitudinal leukonychia in Hailey-Hailey disease. *Archives of dermatology* 2010;146:1204-.
100. Coto-Segura P, Costa-Romero M, Gonzalvo P, Mallo-García S, Curto-Iglesias JR, Santos-Juanes J. Lichen striatus in an adult following trauma with central nail

plate involvement and its dermoscopy features. International journal of dermatology 2008;47:1324-5.

101. Patel S, Tosti A. Dermoscopy of Nail Psoriasis. Nail Psoriasis: Springer; 2014:65-71.
102. Bakos RM, Bakos L. Use of dermoscopy to visualize punctate hemorrhages and onycholysis in “playstation thumb”. Archives of dermatology 2006;142:1650-66.
103. Nakamura RC, Costa MC. Dermatoscopic findings in the most frequent onychopathies: descriptive analysis of 500 cases. International journal of dermatology 2012;51:483-5.

EKLER

EK 1. Aydınlatılmış Onam Formu

“Tırnak Mantarı Hastalığının Teşhisi” ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı “Distal Subungual Onikomikoz Tanısında Dijital Tırnak Dermatoskopisi”dir.

Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni tırnak mantarı teşhisinde hızlı ve kolay bir tanı aracı ile ilgili araştırma yapmaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Ömer Faruk Elmas veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için tırnağınız dermatoskop adı verilen bir görüntüleme yöntemi ile incelenecek tırnağınızdan kazıntı alınacak, alınan kazıntı örneğinde mantar elemanları aranacak ve kültüre gönderilecektir.

Kazıntı örneği alınırken oluşabilecek riskler: Kazıntı örneği alınırken çok düşük bir ihtimalle tırnağınızın altındaki deri hafif şekilde kanayabilir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında, onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve araştırmadan ayrılabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Ömer Faruk Elmas tarafından Atatürk üniversitesi Tıp Fakóltesi deri ve zührevi hastalıklar anabilim dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütölmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağıının bilincindeyim) ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dişi tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Ömer Faruk Elmas'ı 0442 344 7811 (iş) veya 0533 026 06 79 (cep) no'lu telefonlardan ve deri ve zührevi hastalıklar anabilim dalı/kliniği adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adi geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Hekim

Adı Soyadı, ünvanı: Dr. Ömer Faruk Elmas

Adres: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

İmza:

Görüşme Tanığı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

EK 2. Hasta Kayıt Formu

Hasta Adı, Soyadı	
Dosya No	
Yaş, Cinsiyet	
Dermatoskopik Bulgular	
Dermatoskopik Ön Tanı	
KOH Bakısı	
Kültür Sonucu	
Kesin Tanı	

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

DERİ ve ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**DİSTAL SUBUNGUAL ONİKOMİKOZ TANISINDA DİJİTAL TIRNAK
DERMATOSKOPİSİ**

Dr. Ömer Faruk ELMAS

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 14.03.2011

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 15.07.2015

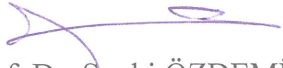
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 15.07.2015

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Handan BİLEN

Jüri üyesi : Prof. Dr. Şevki ÖZDEMİR

Jüri üyesi : Prof. Dr. Akın AKTAŞ

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Handan BİLEN


Prof. Dr. Şevki ÖZDEMİR

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

TEMMUZ 2015
ERZURUM