

164454

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PSORİASİS VULGARİS'DE
TIRNAK TUTULUM PATERNİNİN,
EŞLİK EDEN ONİKOMİKOZ SIKLIĞININ
VE ETKENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. NİDA KAÇAR

DENİZLİ-2005

İş bu çalışma jürimiz DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI'NDA TIPTA
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Ali KESKİN

ÜYE Doç.Dr. Hüseyin TURGUT

ÜYE Yrd.Doç.Dr. Berna ŞANLI ERDOĞAN

ÜYE Yrd.Doç.Dr. Şeniz ERGİN

ÜYE Yrd.Doç.Dr. Veli ÇOBANKARA

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../2005

DEKAN

Prof. Dr. Hüseyin BAĞCI
Dekan

İÇİNDEKİLER

I- GİRİŞ.....	1
II- GENEL BİLGİLER.....	3
III- GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
IV- BULGULAR.....	29
V- TARTIŞMA.....	39
VI- SONUÇLAR.....	51
VII- ÖZET.....	53
VIII-SUMMARY.....	54
IX- KAYNAKLAR.....	55

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo-I: PASI Skorlaması.....	25
Tablo-II: Klinik laboratuvarda en sık tanımlanan mayaların karakteristik özellikleri.....	28
Tablo-III: Psoriasis ve kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri	29
Tablo-IV: Psoriasis klinik tipleri.....	30
Tablo-V: Psoriasis ve kontrol grubunda tırnak tutulum sıklığı.....	30
Tablo-VI: Psoriasis ve kontrol grubunda tırnak bulguları.....	31
Tablo-VII: Psoriasis grubunda el ve ayak tırnak bulguları.....	32
Tablo-VIII: Psoriasis ve kontrol grubunda onikomikoz sıklığı.....	33
Tablo-IX: Psoriasis ve kontrol grubunda saptanan onikomikoz etkenleri..	34
Tablo-X: Psoriasis ve kontrol grubunda dermatofitoz sıklığı.....	35

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1: Tırnağın yapısı.....	13
Şekil-2: x40 büyütmede direkt mikroskopik incelemede hif görüntüsü.....	21
Şekil-3:.....	26
a. Tırnak değerlendirme için hayali 4 kadrana bölünür	
b. NAPSİ skorlaması	
Şekil-4:.....	36
a. Kontrol olgusunda onikomikoz	
b. Psoriasis olgusunda onikoliz, "pitting" ve yağ lekesi görünümü	
c. Psoriasis olgusunda onikoliz ve yağ lekesi görünümü	
d. Psoriasis olgusunda onikomikoz	
e. Psoriasis olgusunda onikomikoz	
Şekil-5:.....	37
a. %1 Tween 80 - mısır unlu agarda <i>Candida guilliermondii</i> (x200, 48 saat, 25°C)	
b. %1 Tween 80 - mısır unlu agarda <i>Candida parapsilosis</i> (x200, 48 saat, 25°C)	
c. %1 Tween 80 - mısır unlu agarda <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (x200, 48 saat, 25°C)	
d. <i>Cladosporium sp</i> (x300, nativ preparasyon)	
e. <i>Alternaria sp</i> (x600, nativ preparasyon)	
f. <i>Trichophyton rubrum</i> (x600, nativ preparasyon)	

Şekil-6:.....38

- a. Wickerham yöntemi ile sıvı (broth) besiyerinde asimilasyon ve fermentasyon test değerlendirilmesi
- b. *Trichophyton rubrum* (Sabouroud Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)
- c. *Alternaria sp.* (Sabouroud Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)
- d. *Scytalidium sp.* (Sabouroud Dekstroz Agar'da üreme, ön yüz)
- e. *Candida parapsilosis* (Patates Dekstroz Agar'da üreme)
- f. *Trichophyton rubrum* (Patates Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)
- g. *Cladosporium sp.* (Patates Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)



KISALTMALAR

Human lökosit antijen.....	HLA
Interlökin.....	IL
Tümör nekroz faktör.....	TNF
Interferon gama.....	IFN
Kemokin reseptör.....	CCR
Kemokin ligand.....	CCL
Timus ve aktive regüle kemokinler.....	TARC
Distal interfalangeal.....	DIF
Proksimal interfalangeal.....	PIF
Periodic asid schiff.....	PAS
Sabouraud-Dekstroz-Agar.....	SDA
Patates- Dekstroz-Agar.....	PDA
Laktofenol pamuk mavisi.....	LPM
Psoriasis area and severity index.....	PASI

GİRİŞ

Psoriasis vulgaris, deride keskin sınırlı, sedefi beyaz renkli skuamli, eritemli plakların izlendiği, tırnak ve eklem tutulumu yapabilen, kronik seyir gösteren inflamatuvar bir dermatozdur. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte insan lökosit antijen (HLA) kompleksini etkileyen genleri de içeren genetik yatkınlık zemininde, çeşitli tetikleyici faktörlerin etkisiyle hastalığın ortaya çıktığı düşünölmektedir (1).

Psoriasisde tırnak tutulumu %15-73 arasında değişen oranlarda gözlenir (2-6). Kozmetik bir sorun olmakla beraber bazı hastalarda işlevsel problemler yaratabilmektedir.

Psoriasisde izlenen tırnak değişiklikleri tutulan tırnak bölümüne göre farklılık gösterir. En sık görölen değişiklik tırnak yüzeyinde punktat depresyon olarak izlenen "pitting"dir (2). Kalınlaşma, sırtlanma onikoliz, subungual hiperkeratoz, yağ damlası ve tırnak distrofisi diğer olası klinik tablolardır. Çeşitli dermatolojik ve sistemik hastalıklar, travma, ilaçlar, enfeksiyöz durumlar, demir ve çeşitli vitamin eksiklikleri ve tümörler tırnağın görünümünde ve renginde geçici veya kalıcı değişiklikler oluşturarak psoriatik tırnak bulgularına benzer tırnak değişikliklerine yol açabilir (7).

Onikomikoz sıklıkla dermatofitlere, daha az oranda mayalara ve dermatofit dışı küflere bağlı ortaya çıkan tırnağın yüzeyel mantar enfeksiyonudur (8). Tırnak hastalıklarının yaklaşık %50'sini oluşturur. Klinikte onikoliz, subungual hiperkeratoz, renk değişikliği, kolayca ufalanan kalın tırnaklar veya tırnak yüzeyinde beyaz yamalar şeklinde ortaya çıkar. Kişinin sosyal ve iş hayatını etkileyebildiği gibi immünyetmezlikli kişilerde daha ciddi sağlık problemlerine yol açabilir (9).

Psoriatik tırnak ile onikomikozu klinik olarak ayırt etmek güç olabilir. "Pitting" ve yağ damlası psoriasise daha özđü bulgular olmasına karşın

onikoliz, subungual hiperkeratoz, diskolorasyon ve splinter hemorajiler her iki hastalıkta da izlenebilir. Her iki hastalığın aynı tırnakta bir arada bulunması da olasıdır. Psoriasisle bağılı tırnak tutulumu dermatofit enfeksiyonlarına zemin hazırlayabileceği gibi psoriasisli hastalarda onikomikoz lokal "Koebner" reaksiyonuna yol açabilir. Ayrıca kortikosteroidler gibi bazı psoriatik tırnak tedavileri eşlik eden onikomikozu kötüleştirebileceği gibi fungal hastalığın varlığı da antipsoriatik tedaviye yanıtı olumsuz yönde etkileyebilir (10). Psoriasisli hastalardaki onikomikoz sıklığı, psoriasis dışı deri hastalığı olanlara göre farklı bulunmamıştır (8). Psoriasisli hastalarda, anlamlı düzeyde olmasa da, onikomikoz etkenlerinden mayalar daha yüksek oranda patojen olarak tespit edilmiştir. Bu durum psoriatik tırnaktaki hızlı dönüşümün dermatofitlere karşı koruyucu etkisiyle açıklanmaya çalışılmıştır (8,11). Psoriasis dermatofit dışı küflerden Scopuloriopsis enfeksiyonu için predispozan faktörler arasında yer almaktadır (12).

Bu çalışmanın amacı, dermatoloji polikliniğine başvuran psoriasisli hastalarda ve tırnak tutulumu yapmayan psoriasis dışı deri hastalığı olanlarda tırnak bulgularını, eş zamanlı onikomikoz varlığını araştırıp, onikomikoz saptananlarda etkenleri belirlemektir.

GENEL BİLGİLER

PSORIASIS

Tanım

Psoriasis deri, tırnak ve eklem tutulumunun görüldüğü, keskin sınırlı, sedefi beyaz renkli skuamlı, eritematöz plaklarla karakterize kronik seyirli, tekrarlayıcı bir dermatozdur (1).

Tarihçe

Kepek anlamına gelen "psora"dan türeyen Psoriasis antik çağlardan beri bilinmektedir. Hippocrates, psoriasis olduğu tahmin edilen klinik durumları tanımlamak için "psora" ve "lepra" terimlerini kullanmıştır. Ondokuzuncu yüzyıl başlarında Willan hastalığı 'discoïd lepra Graecorum' ve daha sonra psoriasis olarak adlandırılan "psora leprosa" olarak ikiye ayırmıştır. Ferdinand von Hebra tanımlanan bu iki hastalığın farklı şekil ve dağılımdaki tek bir hastalık olduğunu göstermiştir (1).

Epidemiyoloji

Sıklığı ırksal, coğrafi ve çevresel faktörlere bağlı olarak % 1-5 arasında değişen psoriasis, Dermatoloji poliklinik başvurularının % 4.5-8'ini oluşturur (7,13). Her iki cinsi de eşit sıklıkta etkileyerek tüm yaş gruplarında görülebilir (7). Doğumda ya da 108 yaş gibi ileri yaşlarda başlayabilmesine karşın genellikle adolesan dönem veya 50'li yaşlarda ortaya çıkar (1).

Etiyoloji

Psoriasis etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. İnsan lökosit antijen (HLA) kompleksini etkileyen genleri de içeren genetik yatkınlık zemininde herhangi bir zamanda travma, gebelik, medikasyonlar gibi çeşitli tetikleyici faktörlerle hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir. Genetik araştırmalar sonucunda HLA'leri ile psoriasis arasında %100

korelasyon saptanmaması, HLA lokusuyla bağlantılı olmayan bir veya daha fazla genin katılımının gösterilmesi poligenik kalıtım görüşünü desteklemektedir (1).

1. Genetik faktörler:

Psoriasisde genetik predispozisyon aile ve HLA çalışmalarıyla desteklenmiştir. Aile öyküsü olmayan bir çocukta psoriasis gelişme riski % 1-2 dolaylarında gözlenirken bu risk ebeveynlerinden birinde psoriasis olduğu durumlarda %10-20'lere, her iki ebeveyni psoriasis olduğunda ise %50'lere kadar çıkmaktadır. Monozigotik ikizlerde de psoriasis için %90 uyum görülmesi poligenik ve multifaktöriyel kalıtım için tipiktir.

Başlangıç yaşının önemi üzerinde de durulmaktadır. Erken başlayan psoriasis daha ciddi seyreder ve bu hastaların kardeşleri geç başlayan hastaların kardeşlerine göre psoriasis gelişimi yönünden daha fazla risk taşırlar.

Psoriasisde en sık tanımlanan HLA'leri HLA-A2, -B13, -B17, -B27, -Bw57, -Cw2, -Cw6 ve -DR7'dir.

Başlangıç yaşı ve HLA paternine göre psoriasis iki alt grupta incelenebilir;

Tip1 (erken başlangıç) : Genellikle 40 yaş altında başlayan, ailesel kalıtımın olduğu düşünülen ve HLA-Cw6,- B57 ve -DR7 ile ilişkilendirilen formdur.

Tip2 (geç başlangıç) : Genellikle 40 yaş üstü başlayan, HLA ile daha zayıf ilişkili, ailesel görülme riski düşük, eklem ve tırnak tutulum olasılığının daha yüksek olduğu formdur. En sık ilişkili olduğu HLA, HLA-Cw2'dir.

Psoriasisin değişik klinik tipleri bazı HLA antijenleriyle birliktelik gösterebilir; guttat psoriasisde HLA-Cw6'a, eritrodermik psoriasisde HLA-

B13 ve –B17'e, püstüler psoriasisde HLA-B17 ve –B27'e ve psoriatik artritde HLA-B27'e sık olarak rastlanmaktadır.

Genetik predispozisyon ya hastalık gelişimiyle sonuçlanır ya da hastalık ortaya çıkmadan latent formda devam eder (7).

2. Provoke eden faktörler:

Birçok faktör psoriasisde tetikleyip latent durumdan klinik hastalığa geçişi sağlayabilir.

a) Fiziksel travma: Travma önemli bir tetikleyicidir. Genel kanı, hastalığın ilk ortaya çıkışının mekanik bir travma sonucu olduğu yönündedir. Aktif psoriasisli bir hastada deneysel olarak uygulanan travma ile travma alanında 10-20 gün sonra tipik psoriasis lezyonları ortaya çıkar. Bu olaya "Koebner" fenomeni adı verilir. Psoriasis için tipik olmakla birlikte psoriasisde özgü değildir (7).

b) Enfeksiyonlar: Enfeksiyonlar uzun yıllardır psoriasisde başlaması ve alevlenmesinde tetikleyici faktör olarak kabul edilmektedir. *Streptococcus pyogenes* akut guttat psoriasisli hastaların %26'sında, plak tip psoriasisli guttat alevlenmesi olan hastaların %14'ünde ve kronik psoriasisli hastaların %16'sında izole edilmiştir. HIV/AIDS yine önemli tetikleyici enfeksiyöz hastalıklardandır (7).

c) Medikasyonlar: Antimalaryaller, β -blokerler, lityum, anjiyotensin converting enzim inhibitörleri, nonsteroid antiinflatuarlar ve simetidin gibi çeşitli biyolojik ajanlar, psoriasisde tetikleyebilir ya da alevlenmesine neden olabilir (7).

d) Stres: Psikosomatik mekanizmaların etyopatogeneizde önemli rol oynadığına inanılmaktadır. Klinik çalışmalar vakaların yaklaşık %30-

40'ında stres ile hastalık seyrinin olumsuz yönde etkilendiğini göstermiştir (7).

e) Diet, alkol ve sigara kullanımı:

Humbert ve ark. 51Cr-labeled EDTA absorpsiyon testi kullanarak psoriasisli hastalarda kontrol gruba göre intestinal emilimin artmış olduğunu göstermişlerdir (14). Bu duruma bağlı olarak normalden daha fazla emilip kana geçen gıdaların immun sistem yanıtını tetikleyerek psoriatik lezyonların oluşmasına yol açabileceği düşüncesinden yola çıkan Brown ve ark. 5 olgudan oluşan araştırmalarında taze sebze ve meyve, az miktarda balık ve tavuk, lifli gıdalar, zeytin yağı ve bitki çaylarından oluşan 6 aylık diet tedavisi ile psoriasisli hastalarında hem deri lezyonlarında hem de intestinal emilimde düzelme olduğunu göstermişlerdir (15). Her ne kadar Ameriken Diet Cemiyeti psoriasis için özel bir diet tanımlamasa da çeşitli araştırmalarda glutensiz diet (16,17) ve balık yağı ilavesi ile psoriasisin klinik seyri arasında olumlu ilişki tanımlanmıştır (18).

Psoriasisli alkolik hastalarda yüksek miktarda alınan alkolün hastalığı alevlendirdiğinin gözlenmesi alkolün psoriasis olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmüştür (7).

Özellikle kadınlarda psoriasisin başlamasında sigaranın risk faktörü olabileceği düşünülmüştür. Psoriasis ile sigara içimi arasındaki ilişki kesin değildir. Psoriasisde sık sigara kullanımı, kronik seyirli bir hastalık olmasına ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesine bağlı olabilir (19,20).

f) Gebelik ve doğum:

Gebelik sürecinde psoriasis klinik seyri, eğer değişime uğrayacaksa, genellikle gerileyeceği kabul edilmektedir. Bu düzelme %65'lere ulaşan oranlarda bildirilmiştir. Yine de %10-20 oranında psoriasisde şiddetlenme de tanımlanmıştır. Gebeliğin psoriasis üzerine olumlu etkisinin immun

sistemin hormon, özellikle progesteron, aracılı downregulasyonu, hormonal değişikliklerin keratinositler üzerine direkt etkisi, gebelikteki yüksek İnterlökin-10 (IL-10) düzeyleri, human plasental laktogen, human koryonik gonadotropin ve maternal immun sistemin fetal supresyonu gibi çeşitli nedenlere bağlı olabileceği düşünölmektedir. Hastaların %40-90'ı doğum sonrası alevlenme tanımlamaktadır (21).

g) Hipokalsemi:

Her ne kadar gebelikle alevlenen püstöler psoriasisin impetigo herpetiformisten farklı bir antite olduğunu düşünönenler varsa da genel kanı impetigo herpetiformisin generalize püstöler psoriasisin bir varyantı olduğu yönündedir. Ateş, lökositöz ve hipokalsemiyle seyreden, hayati tehlike yaratan impetigo herpetiformis, gebelik dışında hipoparatiroidizme sekonder hipokalsemiyle de ilişkili bulunmuştur (7-21).

Patogenez

Psoriatik süreçte keratinositler, T hücreleri, dendritik hücreler, monositler ve makrofajlar, endotel hücreleri, mast hücreleri, nötrofiller gibi pek çok hücre, sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri, adezyon molekülleri, lipid mediatörleri ve nöropeptidler aracılığıyla karmaşık bir ilişki sergileyerek rol almaktadır. Olayı başlatıcı hücre grubunun hangisi olduğu halen tartışmalı bir konudur. Bu konuyla ilgili üç temel hipotez vardır;

1. Keratinosit aktivasyonu:

Epidermis, psoriatik deride aynı alandaki normal deriye göre 4-6 kat daha fazla hacme sahiptir. DNA sentezi ve mitotik hız artmıştır. Bazal hücrelerin epidermal geçiş süreleri 28 günden 3-4 güne kadar inmiştir. Keratinosit sayısı daha fazla ve hücreler daha geniştir. Keratinositlerin proliferasyonu artmış, diferansiyasyonları ise azalmıştır (7). Uyarılmış keratinositler çeşitli mediatörler salgılayarak endotel hücrelerinin adezyon molekülleri ekspresyonunu indükleyebilir ve doku içine lenfosit göçünü sağlayarak inflamatuvar olayları başlatabilir. Son yıllarda keratinosit

hiperproliferasyonun olayı başlatmada tek başına yeterli olamayacağı düşünülmekte ve immunolojik mekanizmalar araştırılmaktadır (22).

2. Vasküler/Endotelyal aktivasyon:

Psoriatik plaktaki tipik eritem ve Auspitz fenomeninde görülen noktasal kanama odakları psoriatik deride genişlemiş damarların karşılığıdır. Kapiller luplar uzamış, kapiller ve postkapiller venüllerin geçirgenliği artmıştır (7). Bu bulgularla psoriatik derideki inflamatuvar hücrelerin mikrosirkülasyonun aktif katkısıyla taşındığı ve bu nedenle dermal vasküler yapılarıdaki değişikliklerin erken patofizyolojik olay olduğu düşünülmüştür (22). Yine de kapiller değişikliklerin birincil olay olduğu hakkında çok az gösterge mevcuttur.

3. İmmun aktivasyon:

Psoriatik lezyonların nötrofillerden önce aktif T lenfositlerle infiltre edildiğinin gösterilmesi, T hücrelerini bloke eden tedavilerin psoriasis tedavisindeki etkinliği patogeneizde T hücrelerin rolünü desteklemektedir. Bununla birlikte T hücrelerinin hangi yolla aktifleştigi ve hangi hücrelerle iletişime girerek lezyonların ortaya çıkışına katkıda bulunduğu bilinmemektedir (22).

Psoriasis patogenezinin, lezyonal ve/veya dolaşan immün hücrelerin aktivasyonuna ve bu hücrelerin salgıladıkları, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermal kalınlaşma ve belirgin damar genişlemelerinin eşlik ettiği anjiogenez oluşumuna yol açan sitokin, kemokin ve büyüme faktörleri gibi ürünlerine bağlı olduğu düşünülmektedir. İnflamasyonun gelişiminde anahtar immün hücreler antijen sunan dendritik hücrelerdir. Bu hücreler, T hücreleri ile kompleks ligand reseptör etkileşimi yoluyla immunolojik sinaps oluşturarak T hücrelerinden Th-1 sitokinlerinin salınımını indüklerler. Çalışmalar bu etkileşimi bloke eden spesifik monoklonal antikörlerin psoriasis tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir. Psoriasisde rol oynayan T

hücreleri, lezyonal dermiste esas olarak CD4+ T hücrelerinden ve daha az oranda epidermise ekzositoz olan CD8+ T hücrelerinden oluşan kümelenmeler oluştururlar. Keratinosit hiperproliferasyonunu CD4+ yardımcı veya CD8+ baskılayıcı/sitotoksik T hücre alt gruplarının hangisinin indüklediğine karar verilememiştir. On CD4+ ve 12 CD8+ T hücre klonunun keratinosit hiperproliferasyonunu arttırdığının in vitro gösterilmesi, CD8+ T hücrelerinin de psoriatik lezyonda epidermal hiperproliferasyona katkısı olabileceğini düşündürmüştür. CD4+ T hücrelerinin etkisiyle CD8+ T hücrelerinin aktivasyonu ve aralarındaki fonksiyonel ilişki en olası mekanizma gibi durmaktadır (23,24).

Sitokinler de patogeneizde önemli role sahiptir. Psoriasis lezyonunda başlıca tanımlanmış olan sitokin tümör nekroz faktör alfa (TNF- α)'dır. Diğer önemli olduğu düşünülen sitokinler interferon gama (IFN- γ), IL-1, IL-8, IL-12 ailesi, IL-15, IL-18, IL-10 ailesi ve IL-23'tür. Tek bir sitokinin bloke edilmesi veya lezyonal sitokinlerin düzenlenmesi tedavide yeterli olabilir. Kemokinler immun hücrelerin tekrar dağılımında önemli efektör moleküllerdir. Psoriasis immunopatogenezinde dikkat çeken kemokinler, kemokin reseptör (CCR) 4 ligand, kemokin ligand (CCL) 17, timus ve aktive-regüle kemokinler (TARC), CCL22 ve CCR10 ligand CCL27 (CTACK)'dir (23).

Tüm bu faktörlerin etkisi altında psoriasisin hem tip hem de kroniklik açısından klinik heterojenite sergilediği düşünülmektedir (22).

Klinik:

Psoriasis farklı klinik görünümde ortaya çıkabilir.

1. Psoriasis vulgaris:

En sık izlenen psoriasis tipidir. Aylarca, yıllarca varlığını sürdüren, sıklıkla diz, dirsek, lumbosakral bölge ve skalp yerleşimli, eritemli zeminde sedefi beyaz skuamlarla kaplı, simetrik dağılımlı keskin sınırlı plaklar izlenir (1,25).

Psoriatik lezyonlar morfolojik yapılarına ve boyutlarına göre değişik isim alırlar. Boyutları 1-2 mm'ye kadar olanlar psoriasis punktata, 0.3-1 cm olanlar psoriasis guttata, 1-3 cm olanlar psoriasis numularis, daha büyük olanlar ise "psoriasis en plaque" olarak adlandırılır. Erüptiv (guttat) psoriasis streptokokal boğaz enfeksiyonu ile en sık ilişkilendirilen formdur ve sıklıkla erken yaş başlangıçlı hastalarda izlenir. Ortadan iyileşerek veya birkaçı birleşerek tam veya yarım halka şekli alırlarsa psoriasis anularis, düzensiz, girintili, çıkıntılı kenarlı plaklar yaparsa psoriasis geographica olarak tanımlanır. Punktat papüller foliküler açıklıklara yerleşirse folliküler psoriasis, psoriatik plaklar aksilla, meme altı, inguinal, intergluteal, popliteal ve antekubital alanlar gibi intertrijinöz alanlara yerleşirse inverse psoriasis olarak isimlendirilirler. Intertrijinöz alanların nemli doğası nedeniyle bu bölgelerdeki plaklarda skuam izlenmez.

Palmoplantar tutulumda sıklıkla simetrik yerleşimli, yapışık sarımsı skuamli, eritemli keratozik plaklar görülür (1,25).

2. Atipik Psoriasis Tipleri:

a) Psoriatik eritroderma: Yüz, gövde, ekstremiteler ve tırnaklar dahil olmak üzere tüm vücudu etkileyen generalize formdur. Arada sağlam deri adacıklarının görülmesi kural gibidir. Çoğu zaman psoriasis vulgaris üzerinden generalize "Koebner" reaksiyonu, enfeksiyonlar veya sistemik steroid tedavisinin birden kesilmesi gibi faktörlerle komplikasyon olarak gelişmekle birlikte doğrudan eritrodermik şekilde de başlayabilir. Psoriasisın tüm semptomlarına ek olarak eritem en belirgin bulgudur. Deskuamasyon kronik plak tip psoriasis göre daha az dikkat çekicidir. Genel durum bozuktur ve sistemik belirtiler ön plandadır (1,25).

b) Generalize püstüler psoriasis (von Zumbusch): Psoriasisın ayrı bir akut varyantıdır. Ateşle birlikte ani başlangıçlı, yaygın eritemli zeminde 2-3 mm. çaplı generalize püstüler döküntü izlenir. Hastalık ateş ve püstül ataklarıyla seyreder. Yüz sıklıkla korunur. Güçlü bir aile anamnezi

mevcuttur. Sebebi tam bilinmemekle birlikte gebelik, doğum, enfeksiyonlar, stres ve glukokortikoidlerin kesilmesi gibi bazı tetikleyici faktörler tanımlanmıştır (1,25)

c) Lokalize püstüler psoriasis: İki klinik tablo ile ortaya çıkar. Palmoplantar yerleşimli kronik tekrarlayan püstüllerle seyreden form palmoplantar püstüler psoriasis, parmak uçlarından başlayıp proksimale ilerleyen steril püstüllerle karakterize form akrodermatitis continua supürativa olarak adlandırılır (1).

3. Psoriatik artrit:

Psoriasisın eşlik ettiği, çevresel ve/veya merkezi iskeletin inflamatuvar, kronik seyirli aritri olarak tanımlanabilir (26-27).

Görülme sıklığı %4.7-23 olarak bildirilmiştir (13,28-30). Genellikle deri belirtilerinin görülmesinden 5-10 yıl sonra ortaya çıkar. Eklem şikayetlerinin ilk belirti olduğu durumlarda tanı güçtür. Sero negatif spondiloartropatiler arasında yer alır. Elde distal interfalangeal (DIF) ve proksimal interfalangeal (PIF) eklem tutulumu siktir. Beş çeşit klinik patern tanımlanmıştır. En ciddi form az görülen aritris mutilans'tır. Hastaların yarısında izlenen daha sık görülen form 4 veya daha az eklem tutulumu yapan asimetrik oligoartrit formudur. Diğerleri romatoid aritri taklit eden 5 veya daha fazla eklemi tutan poliartrit, DIF eklem tutulumunun eşlik ettiği distal eklem ve sakroiliak eklem tutulumunun izlendiği spondilitik başlangıçtır. Yine bilateral DIF eklem tutulumu, aksiyel eklem tutulumu ve periartikuler değişiklikler de görülebilir. Sabahları birkaç saat süren katılık önemli bir yakınmadır. Yine de tanı kriterleri kesinlik kazanmamıştır (13,28).

Artritli hastalarda tırnak değişikliklerine daha sık rastlanır (26-28).

Tanı

Psoriasis tanısı klinik bulgular ve/veya histopatolojik inceleme ile konur.

1. Klinik: Tipik sedefi beyaz skuamli, eritemli psoriatik plakların varlığında tanı koymak oldukça kolaydır. Skuamlar kuru ve gevrek olup kolayca dökülebilirler. Künt bir cisimle kazınırlarsa kuru, beyaz lameller halinde dökülürler. Bu dökülme, düz bir yüzey üzerine damlayıp kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetilerek 'Mum lekesi belirtisi (Signe de la tache de bougies)' adını alır. Kepek kaldırıldığında 'Son zar (Hautchen işareti)' olarak adlandırılan derinin nemli, ince ve yarısaydam tabakası ortaya çıkar. Kazıma sürdürülürse sonunda dermal papillalardaki genişlemiş damarlara uyan tarzda küçük, kırmızı noktacıklar halinde kanama odakları görülür. Buna 'Noktavi kanama belirtisi (Signe de Auspitz)' adı verilir. Auspitz işaretinin tanısai değeri vardır. Psoriasisın diğer benzer doğadaki deri hastalıklarından ayırımında yardımcı olabilir. İnverse tip ve püstüler psoriasisde izlenmez (1,7,25).

2. Histopatoloji: Tam olgunlaşmış bir psoriatik plakta izlenen karakteristik histopatolojik bulgular;

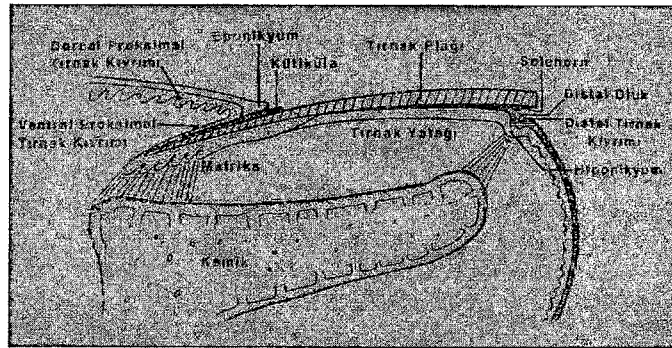
- a) Düzenli uzamış rete köprüleriyle akantoz
- b) İncelmiş suprapapiller epidermis
- c) Epiderminin üst tabakalarında solukluk
- d) Granüler tabaka incilmesi veya kaybı
- e) Munro mikroabseleri (kornifiye tabakanın parakeratotik alanları içerisindeki nötrofil birikimleri)
- f) Kogoj'un spongiform püstülleri (spinöz tabakanın üst kısımlarındaki nötrofil birikimleri)
- g) Dermal papilla uzaması ve ödemi
- h) Uzamış, kıvrımlı kapillerler

Tüm bu özellikler arasında Kogoj'un spongiform püstülleri ve Munro mikroabseleri psoriasis için gerçekten tanısaldır. Bunların yokluğunda histolojik tanı nadiren kesin olarak konur (31).

Psoriasisde tırnak tutulumu ve ayırıcı tanı:

1. Tırnak anatomisi: Tırnak her bir parmağın distalinde, dorsal yüzeye yerleşmiş bir organ olup, parmakların büyük ölçüde rahat hareket etmesini sağlar. Tırnak matriksi, tırnak yatağı, tırnak plağı ve tırnağı çevreleyen deri veya paronişyumdan oluşur.

Tırnak plağı kabaca dikdörtgen şeklinde, yarı saydam, sert, boyuna düz, enine konveks lamalar halinde bulunur. Tırnak yatağına sıkıca yapışmıştır. Plağın distal ucu serbesttir, burada 0,2-2 mm.lik transvers beyaz band (onikodermal band) mevcuttur. Tırnak yatağının distal sınırı ile distal oluk arasında kalan bölgeye hiponişyum adı verilir. Bu bölge tırnak yatağının en distal kısmıdır. Tırnak plağının kalan üç tarafı proksimal ve lateral olarak tanımlanan deri kıvrımlarıyla örtülüdür. Proksimal tırnak kıvrımının distalinde kütikula yer alır ve altından beyazımsı renkte, yarım ay şeklindeki lunula dışarı çıkar. Lunula, matriksin distal kısmının örtüsüdür (Şekil-1).



Şekil-1: Tırnağın yapısı (32)

Tırnak matriksi tırnağın büyüme alanıdır ve proksimal tırnak kıvrımından 3-6 mm. proksimale doğru uzanır (7,32).

Tırnak yatağı ve matriksi bir yanda küçük dorsal, diğer yanda büyük dorsal dijital arter olmak üzere çiftleşmiş dijital arterlerden köken alan zengin arteriyel kan akımına sahiptir. Distal falanks pulpası ana kaynaktan, dorsali aksesuar kaynaktan beslenir. Distalde damarlar kıvrımlı hal alırlar (33).

El tırnakları ayda 2-3 mm, ayak tırnakları ise ayda 1 mm uzar (34). Gündüz saatlerinde, gebelikte, genç yaş grubunda, yaz döneminde ve erkek cinsiyetinde fizyolojik olarak, psoriasis, pitiriyazis rubra pilaris, hipertiroidizm gibi hastalıklarda patolojik olarak tırnak uzama hızı artarken (34), onikomikoz (35), liken planus ve periferik arter hastalıklarında tırnak uzama hızı azalır (34).

2. Psoriasisde tırnak bulguları ve histolojisi: Psoriasisde tırnak tutulum sıklığı %15-73 arasında değişir. Seyrek olarak deri bulgusu olmaksızın yalnızca tırnak tutulumu olabilir (2-6,36).

Tırnak değişiklikleri psoriatik sürecin tuttuğu tırnak bölümüne göre değişir;

a) Paronişyum tutulumu: Periungual tutulum tırnak matriksine büyük hasar verecek şekilde dramatik olabilir. Tırnak kalınlaşır ve derin transvers çizgilenmeler gözlenir. Ciddi tırnak distrofisi oluşur (7,33).

b) Matriks tutulumu: En sık izlenen değişiklik tırnak yüzeyinde punktat depresyon olarak izlenen "pitting" dir (2). Matriksteki minik psoriasis alanlarının tırnakta oluşturduğu fokal gevşek parakeratoz kısımlarının dökülmesiyle oluşur.

Lökonişi de tırnak plağındaki parakeratoz odağına bağlıdır, ancak parakeratotik hücreler plağın daha derinlerine yerleşimlidir.

c) Tırnak yatağı tutulumu: Tırnağın distale doğru uzarken parakeratotik materyal nedeniyle tırnak yatağından ayrılmasıyla onikoliz meydana gelir (7).

Tırnak ve hiponişyumdaki hızlı hücre döngüsü subungual hiperkeratoz oluşumuna yol açar. Histopatolojik olarak tırnak yatağı epitelinde uzamış rete köprülerinin ve kapiller proliferasyonun izlendiği psoriasiform akantoz görülür.

Tırnak yatağındaki kırmızı-kahve diskolorasyon alanları yağ lekesi olarak adlandırılır. Bir serum glikoproteininin birikimine bağlı ortaya çıkar. Histolojik kesitlerde stratum korneumda Munro mikroabsesi oluşturan nötrofil birikimi, hiperkeratoz ve parakeratoz izlenir (7,36-37).

Küçük kanama alanlarının tırnak plağı ile distal hareketi sonucu oluşan splinter hemorajiler sık değildir (2,36). Çoğu psoriasisli hastada matriks ve tırnak yatağı birlikte tutulur (2,7,36-37).

d) Püstüler psoriasisde tırnak tutulumu: Tırnak yatağı ve matriksde yerleşimli püstüllere bağlı tırnak yatağı kaybı veya matriks distrofisi gelişebilir. Palmoplantar püstüler psoriasisde tırnak değişiklikleri nadirdir (7).

Beau çizgileri, birçok sistemik hastalıkta meydana gelebilen tırnak plağındaki transvers oluklanmalardır (2). Longitudinal sırtlanmalar da sıklıkla normal popülasyonda izlenebilen, demir eksikliği, hipertiroidizm, malnütrisyon ve bazen vitamin eksiklikleri gibi bazı hastalıklara da işaret edebilen tırnak plağında proksimalden distale uzanan çizgisel sırtlanmalardır. Bu iki bulgu da psoriasisde tanımlanan bulgulardandır (6).

Psoriasis ve onikomikoz klinik olarak benzedikleri gibi histolojik olarak da benzer özellikleri taşırlar. Histopatolojik kesitler onikomikozu dışlamak

için hematoksilin-eosin ve "Periodic acid-Schiff (PAS)" veya methenamine boyasıyla boyanmalıdır. Pozitif fungal boyama kesin ayırt edici tek histolojik özelliktir (37).

3. Psoriatik tırnak tutulumunda ayırıcı tanı: Çeşitli dermatolojik ve sistemik hastalıklar, travma, ilaçlar, enfeksiyöz durumlar, demir ve çeşitli vitamin eksiklikleri ve tümörler tırnağın görünümünde ve renginde geçici veya kalıcı değişikliklere yol açabilir (7). Vücudun herhangi bir yerinde eşlik eden tipik bir psoriatik lezyon varlığında tanı koymak kolay olmasına karşın %10 hastada yalnız tırnak tutulumu gelişmektedir (37). Psoriasise benzer tırnak bulgularına yol açan önemli dermatolojik hastalıklar şunlardır;

a) Kronik kontakt dermatit: Kutikula ve tırnak kıvrım hasarına bağlı olarak kalınlaşma, sırtlanma, onikoliz, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz ve "pitting" görülebilir (7,33).

b) Alopesi areata: Düzenli "pitting"ler, longitudinal sırtlanmalar klasik bulgulardır. Lökonişi, onikoliz veya tam tırnak kaybına yol açan daha ciddi formu onikomadezis ve tüm tırnaklarda yüzey düzensizliğine eşlik eden çok sayıda küçük kepeklenmelerin izlendiği trakionişi de olabilir (7).

c) Liken Planus: Trakionişi kliniği ile de ortaya çıkabileceği gibi tipik bulgusu pterijyum oluşumudur. Tırnak tam olarak kayıptır ve tırnak yatağı merkez kabarık, kenarlar çökük görünüm oluşturacak şekilde kanat gibi bir araya toplanmıştır (7).

d) Darier hastalığı: Tipik olarak distal uçta "V" şekilli çentikle biten beyaz-kırmızı renkte çizgiler izlense de subungual hiperkeratoz ve onikodistrofi olası diğer bulgulardır (7).

e) Pitiriyazis Rubra Pilaris: Belirgin subungual hiperkeratoz olabilir (7).

f) Scabies: Krutlu scabies'te kaşınan yerlerden gelen binlerce akar ve kepeğe bağlı subungual hiperkeratoz oluşur (7).

g) Epidermolizis büllöza: Distrofik tipleri çok sayıda tırnak kaybına ve küçük, distrofik tırnak oluşumuna yol açabilir (7).

h) Toksik epidermal nekroliz: Onikoliz ve onikomadezis oluşabilir (7).

i) Büllöz hastalıklar: Geçici tırnak kaybına yol açabilirler (7).

j) Onikomikoz: En sık görülen tırnak hastalıkları onikomikoz ve psoriasis olduğu için psoriatik tırnakta en önemli ayırıcı tanıyı oluşturur. "Pitting" ve yağ damlası psoriasise daha özgü bulgular olsa da subungual hiperkeratoz, onikoliz, lökonişi ve onikodistrofi her iki hastalıkta da görülen özelliklerdir (7).

ONİKOMİKOZ

Tanım

Onikomikoz tırnağın yüzeysel mantar enfeksiyonudur.

Epidemiyoloji

Erişkinlerde tüm tırnak hastalıklarının yaklaşık %50'sini oluşturan, en sık görülen tırnak hastalığıdır. Sıklığı %3-%8.4 olarak bildirilmiştir (9,35). Yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Bu durum yaşla birlikte sistemik hastalıklardaki artış, patojene daha uzun süre maruz kalım, inaktivite veya yetersiz ayak bakımı ve gençlerde tırnağın daha hızlı uzaması, invazyon için tırnakların daha küçük olması ve tinea pedis'in prevalansının düşük olması gibi faktörlere bağlı olabilir. Savaşlar, kapalı ayakkabı ve soyunma odalarının kullanımı ve hızlı ulaşım araçlarının icadıyla insanların artan yolculukları gibi 20. yüzyıldaki gelişmeler onikomikoz sıklığındaki artışı indüklemiştir (9).

Etiyoloji

Sıklıkla dermatofitlere bağlı olmakla birlikte mayalar ve dermatofit dışı küfler de etken olabilir. İngiltere'de dermatofitler %85-90, dermatofit dışı küfler %5 oranında etken olarak saptanırken Doğu Amerika'da dermatofitler %60, dermatofit dışı küfler ve maya türleri %20 oranda etken olarak kaydedilmiştir. Onikomikoz için bir çok risk faktörü tanımlanmıştır. En belirgin risk faktörleri erkek cinsiyet, ileri yaş, periferal vasküler hastalık, diabet, nöropati, immun anomaliler, hiperhidrozis, tinea pedis ve distrofik tırnaklardır (7,35).

1. Dermatofitler: Hiyalin septalı küflerdir. Hifleriyle stratum korneuma penetre olup keratinolitik protezlarıyla canlı hücrelerde giriş kapısı açarlar (9). Dermatofitlerin etken olduğu onikomikoza Tinea unguium adı verilir. Eşseysiz üreme özelliklerine göre dermatofitler Microsporum, Trichophyton ve Epidermophyton olmak üzere üç cinse ayrılır. Bunlardan Trichophyton ve Epidermophyton cinsleri tırnak enfeksiyonlarından sorumludur (38).

Dermatofitozlarda en sık etken *Trichophyton rubrum*'dur, bunu *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* izler (7,35,39-40). Batı Afrika, Güneydoğu Asya, Endonezya ve Kuzey Avusturalya'dan köken alan *T.rubrum* 19. yüzyıl sonları ile 20. yüzyıl başlarında Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika'ya yayılmıştır (9).

2. Mayalar: Mayalar arasındaki kandida türleri normalde insan deri ve mukoza florasında bulunan organizmalardır. Bazı hazırlayıcı faktörlerin varlığında kandidoz olarak tanımlanan yüzeysel ve/veya derin, akut ve/veya kronik enfeksiyonlara neden olurlar. Kandidaya bağlı tırnak enfeksiyonları ellerde daha sık görülür. Nem tırnak kandidozunda önemli bir predispozan faktördür (41).

Mayalar arasında en sık onikomikoz etkenleri *Candida albicans* ve *Candida parapsilosis*'tir (7,35). *Trichosporon beigelii*, *Candida tropicalis*,

Malassezzia sp. (39) ve *Candida famata* (10) daha nadir izole edilen maya türleridir.

3. Dermatofit dışı küfler: Onikomikozun nadir sebeplerindendir. *Scopulariopsis brevicaulis* dermatofit dışı küfler arasında en sık tanımlanan onikomikoz etkenidir. *Scytalidium dimidiatum* (*Hendersonula toruloidea*) ve *S.hyalinum* hasarlı tırnaklardaki onikomikozlarda saptanmıştır. Diğer izole edilen dermatofit dışı küfler *Paecilomyces sp.*, *Penicillium sp.* (39), *Acremonium sp.*, *Alternaria sp.*, *Aspergillus sp.*, *Fusarium sp.*, *Onychocola canadensis*, *Pyrenochaeta unguis-hominis*, *Botryodiplodia theobromae* (7,9,35), *Ulocladium botrytis* (42) ve *Scedosporium apiospermum*'dur (10). Bu mikroorganizmaları patojen kabul ederken titizlikle davranılmalı ve bu mantarların su, hava, toprak ve bitkilerden sıklıkla izole edilebildiği ve laboratuvarlarda kontaminant olarak bulunduğu akılda tutulmalıdır (43).

Klinik tipler :

Mantar ilk tırnak plağı altında çoğalıp tırnak yatağına ilerler. Sıklıkla ayak tırnakları tutulur. Maya türleri sorumlu olduğunda el tırnaklarının tutulumu daha sıktır. Tek tırnakta başlayıp diğer tırnaklara geçer. Farklı klinik görünümde olabilir (7).

1. Distal ve lateral subungual onikomikoz: En sık görülen formdur. Hiponişyumu invaze eden organizma proksimale doğru ilerler. Tırnak plağı ile yatağı arasında ayrışma sonucu distal subungual proliferasyon ve diskolorasyon ortaya çıkar. Değişen oranlarda onikoliz de tabloya eşlik eder. Sıklıkla sebep *T.rubrum*'dur (7,9).

2. Proksimal subungual onikomikoz: Proksimal tırnak kıvrımının mikroorganizma ile penetrasyonu sonucu oluşur. Proksimal tırnak kıvrımı bitişiğinde ufalanmış, beyaz diskolorasyon izlenir. Tırnak distali hastalığın ileri dönemlerine kadar korunur. En az görülen dermatofitik tırnak

infeksiyonudur. AIDS'li hastalarda sık olduğu için bazen HIV infeksiyonunun bir göstergesi olabilir. Amerika'da en önemli etken *T.rubrum*'dur (7,9).

3. Yüzeyel beyaz onikomikoz: Tırnak yüzeyinde ayrı ayrı bazen birleşmiş kolaylıkla ufalanan beyaz yamalar izlenir. İnfeksiyon tırnak plağının yüzeyel katlarında başlayıp derinlere doğru ilerler. Sıklıkla *T.mentagrophytes var. interdigitale*'ye bağlı ortaya çıkar (7).

4. Distrofik onikomikoz: Tırnak plağı ve yatağının tamamen tutulduğu formdur. Tüm diğer klinik tiplerde bu tablo ortaya çıkabilir. Yaygın tırnak destrüksiyonuna bağlı kalın, diskolore, ufalanan tırnaklar oluşur. Kandidoza bağlı durumlarda paronişi eşlik edebilir ve genellikle el tırnaklarında tutulum olur (7,35).

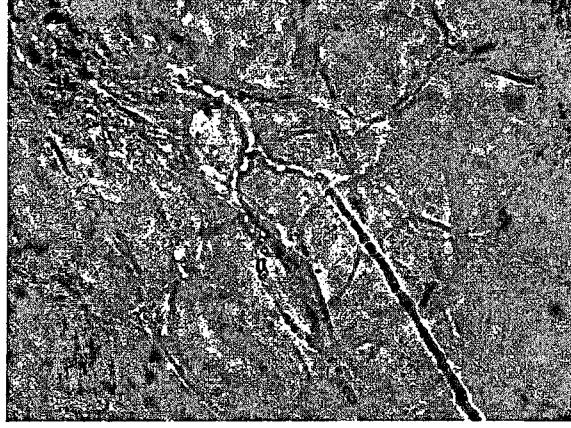
Tanı:

Klinik görünüm sıklıkla tanıya yönlendirici olsa da diğer tırnak tutulumu yapan nedenlerden ayırt etmek amacıyla bazı laboratuvar incelemelerinin yapılması gerekmektedir.

1. Mantar aranması ve kültürü:

a) Örnek alımı: Şüpheli tırnak, bakteriyel kontaminasyon riskini azaltmak için ilk önce %70'lik alkol ile silinir. Tırnağın tutulan mümkün olan en proksimal kısmından steril bir bistüri ile tırnak kırıntılarını kazınır (7,35,38).

b) Mikroskopik inceleme: Mantar elemanlarını tanımlamak için en hızlı yoldur. Kırıntılar lama dökülüp üzerine %15-20'lik potasyum hidroksit (KOH) damlatılır ve lamel kapatılır. Oda ısısında (22-26°C) nemli bir ortamda 1 saat kadar bekletilir. KOH ile keratin çözülerek mantar elemanları daha görünür hale gelir. Preparasyonlar ışık mikroskopunda önce x10 objektif ile taranmalı, daha sonra x40 objektif ile incelenmelidir. Hifler, yalancı hifler, mayalar ve sporlar görülebilir (Şekil-2) (7,35,38).



Şekil-2: x40 büyütmede direkt mikroskopik incelemede hif görüntüsü

Tırnak örneği kalın olduğu için mantar elemanları her zaman ayırt edilemez. Yalancı negatiflik %5-15 oranında görülür. Pamuk, elastik fiber, KOH kristalizasyonu ve hücre duvarlarının görünümü de yalancı pozitifliğe yol açabilecek sebeplerdendir (9,44).

c) Kültür: Mantarın doğru bir şekilde tanımlanması için kültür gereklidir. En uygun besiyeri Sabouraud-Dekstroz-Agar (SDA)'dır. Saprofit mantar kontaminasyonunu inhibe etmek için sikloheksimit eklenirken bakterilerin çoğalmasını engellemek için farklı antibiyotikler, sıklıkla kloramfenikol ve gentamisin kullanılır. Sikloheksimit nadir olarak çok yavaş üreyen dermatofitleri, *Candida albicans* ve dermatofit dışı yüzeysel mantar etkenlerinin üremesini engelleyebilir. Sikloheksimite duyarlı bu mantarları üretmek için de kloramfenikol ve gentamisinin besiyerine eklenmesi önerilmektedir. Patates-Dekstroz-Agar (PDA) bazı dermatofitlerin pigment oluşumunu ve konidyum gelişimini artırarak mikroskopik tanıyı kolaylaştırır.

Besiyerine çiçek eker gibi tek noktaya batırılarak materyal besiyeri içinde ve dışında kalacak şekilde bir tüpe 3-4 ekim yapılır. Dip kısmından besin, yüzeysel kısmından ise oksijen alışverişi olur. Dermatofitler oda ısısında, *T.verrucosum* ve bazı dermatofit dışı mantarlar en iyi 37°C'de

üredikleri için biri oda ısısında, diğeri 37°C'de bekletilmek üzere çift ekim yapılır. Dört hafta süreyle bekletilir. Makroskopik olarak koloninin alt ve üst yüzey rengi, yüzey yapısı, yüzey şekli ve besiyerine yayılan renk değerlendirilir (38).

Küfler ve dermatofitler için transparan selobant veya öze ile koloni yüzeyinden bir miktar alınıp Laktofenol pamuk mavisi (LPM) ile boyanır. Mikroskopik olarak hif, makro ve mikrokonidyum yapısı incelenir. Kesin tip tayini yapılamadıysa lam kültürleri hazırlanarak mikroskopik inceleme yapılır. Sonuçlar yine kesin değilse fizyolojik testlerden yararlanılır. Bunların başlıcaları kıl delme testi, üreaz aktivitesi, "Bromocresol Purple-milk solids-glucose agar"da ve pirinçli besiyerinde üreme özellikleri, vitamin ve aminoasit gereksinimidir (38). Kültürde üretilen tüm dermatofitler patojen kabul edilir. Dermatofit dışı küfler ürettiğinde laboratuvar kontaminantı, normal memeli yüzey kommensal organizması, geçici saprofitik kolonizan, kalıcı sekonder kolonizan, primer patojene eklenen ya da primer invaziv mikroorganizma olabilir. Bu nedenle direkt mikroskopide atipik hif görüldüğünde veya tekrarlayan kültürlerde de üreme olduğunda patojen olarak kabul edilir (9).

Mayalar için ise öze ile koloni yüzeyinden alınan örnek serum fizyolojik ile inceltiilerek direkt mikroskopik incelemede maya olup olmadığı kontrol edilir. Daha sonra mayanın saf kültüründen Tween 80-mısır unlu agar besiyerine ekim yapıp yalancı hif veya gerçek hif yapıp yapmadığı, blastokonidyumların büyüklüğü, şekli ve dizilimleri, ayrıca kökenin klamidospore oluşturup oluşturmadığı saptanır. Germ tüp testi de seçilebilecek diğere yöntemdir. Örnek insan ya da tavşan serumu içerisine ekilir ve 37°C'de 2-4 saat süreyle inkübasyona bırakılır. Inkübasyon sonrası, bu süspansiyondan bir damla alınarak x40 objektifle incelenir. Germ tüpü, maya hücresinin genişliğinin yarısı, uzunluğunun yaklaşık 3-4 katı olan, maya hücrelerinden çıkan ve gerçek hifin başlangıcı olan filamentöz bir uzantıdır. Maya hücrelerinden çıkış noktasında boğum

olmaması özelliğiyle yalancı hiften ayırt edilir. *C.albicans* germ tüp oluşturur. Pratik olarak, *C.albicans* germ tüp testi ve Tween 80-mısır unlu agarda tipik klamidosporeleri ile tanınır. Diğer maya türlerinin tanısında asimilasyon ve fermentasyon testleri kullanılır (41,45). Direkt mikroskopik inceleme kültüre göre daha sensitif, ancak daha az spesifik bulunmuştur (46). Vakaların çoğunda mayalar sekonder etken olarak saptanır (44).

2. Histoloji: Miçeller en iyi “Periodic acid-Schiff (PAS)” ve “Gomori methenamine gümüş nitrat (GMS)” boyasıyla görünür hale gelir ve tırnak plağının dış tabakasında, alt yüzeyinde izlenir. Plağın alt yüzeyinde inflamatuvar infiltrat, serum ve keratolitik debris, tırnak yatağı veya kıvrımında psoriasiform hiperplazi, spongiyoz ve hiperkeratoz eşlik edebilir (37).

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Mart 2004 ile 1 Mart 2005 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran hastalardan psoriasis tanısı olan veya yeni tanı konan ve tırnak tutulumu yapmayan psoriasis dışı deri hastalığı tespit edilen olgular prospektif çalışma grubunu oluşturdu. Olguların psoriasis grubuna alınması için olgularda muayene sırasında tırnak tutulumuna ek olarak tipik psoriatik plak olması veya deri lezyonu mevcut değilse öyküde biyopsiyle doğrulanmış psoriasis tanısı bulunması koşulu arandı (10).

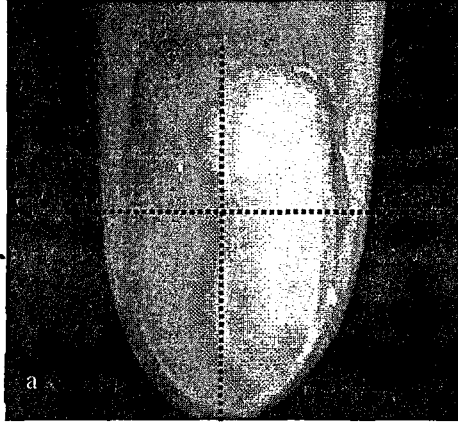
Psoriasis şiddeti, Psoriasis Area Severity Index (PASI) skorlaması kullanılarak tek araştırmacı tarafından hesaplandı. PASI skorlaması ilk kez Fredricksson ve Petersson tarafından 1978 yılında klinik bir çalışmada kullanılmak üzere geliştirilmiş ve psoriasisdeki deri bulgularının şiddetinin değerlendirilmesinde klinik çalışmalarda en sık kullanılan ve kabul edilen skorlama sistemi haline gelmiştir. (47-52). Bu skorlama yöntemi ile tüm vücut, total vücut yüzey alanının sırasıyla %10, %20, %30 ve %40'ını kapladığı kabul edilen baş, gövde, üst ve alt ekstremiteler olarak hayali bölgelere ayrıldı. Her bir bölgedeki tutulum alanının bölge içindeki yüzdesi 0→6'ya karşılık gelecek şekilde 0=tutulum yok, 1=%10, 2=%10-%30, 3=%30-%50, 4=%50-%70, 5=%70-%90, 6=%90-%100 olarak hesaplandı. Her bir bölgede mevcut olan lezyonlardaki eritem, infiltrasyon, deskuamasyon ve püstülasyonun maksimum şiddetleri 0=tutulum yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli olmak üzere 4 dereceli skorlama ile değerlendirildi. Her bir bölgedeki psoriasis lezyonlarının şiddeti aşağıdaki formülasyonla hesaplandı (Tablo-I). Her bir bölgede formülasyonla hesaplanan psoriasis şiddetlerinin toplamı minimum 0 ile maksimum 72 arasında değişen PASI skorunu oluşturdu.

Tablo-I: PASI Skorlaması

Lokalizasyon	Formülasyon
Baş	$0,1 \times \% \text{tutulum alanı} \times (\text{Eritem} + \text{Infiltrasyon} + \text{Deskuamasyon} + \text{Püstülasyon})$
Üst ekstremiteler	$0,2 \times \% \text{tutulum alanı} \times (\text{Eritem} + \text{Infiltrasyon} + \text{Deskuamasyon} + \text{Püstülasyon})$
Gövde	$0,3 \times \% \text{tutulum alanı} \times (\text{Eritem} + \text{Infiltrasyon} + \text{Deskuamasyon} + \text{Püstülasyon})$
Alt ekstremiteler	$0,4 \times \% \text{tutulum alanı} \times (\text{Eritem} + \text{Infiltrasyon} + \text{Deskuamasyon} + \text{Püstülasyon})$

Eller ve ayaklardan en fazla ikişer tane olmak üzere klinik olarak anormal olan ve öncelikle onikomikoz ile karışabilecek subungual hiperkeratoz, lökonişi, onikoliz ve ufalanma bulgularının izlendiği tırnaklar hedef tırnaklar olarak belirlenip bulgular kaydedildi. Tırnak bulgularının şiddeti değerlendirilirken iki tip skorlama sistemine başvuruldu. Her bir tırnakta "pitting", ufalanma, onikoliz, subungual hiperkeratoz ve yağ lekesi görünümünün şiddeti 0 (yok) ile 3 (şiddetli) olmak üzere ayrı ayrı skorlanıp toplanarak hesaplandı (3). Tırnak bulgularının şiddetinin daha objektif değerlendirilebilmesi için yeni geliştirilen bir skorlama sistemi olan Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) kullanılan diğer skorlama sistemiydi (53). Bu skorlama sisteminde tırnak 4 eşit kadrana hayali bölünerek tırnak matriksi ve tırnak yatağı tutulum bulgularının ayrı ayrı her bir kadranda olup olmaması ile değerlendirildi (Şekil-3).

Onikomikoz ile karışabilecek bulguların izlendiği hedef tırnaklardan 3 kez ardışık mantar araması ve kültür incelemesi yapıldı. Dermatofitler için sadece kültürde üreme onikomikoz için yeterli kabul edilirken, mayalar ve dermatofit dışı küfler için direkt bakı ve kültürün her ikisinin birden en az iki kez pozitif (43) olması koşulu arandı.



Şekil-3:

- a. Tırnak değerlendirme için hayali 4 kadrana bölünür
- b. NAPSİ skorlaması

Tırnak matris tutulumu;
"Pitting", lökonişi, lunulada kırmızı spotlar, ufalanma

b

0=hiçbir kadranda yok
1=tırnağın 1/4'ünde var
2= tırnağın 2/4'ünde var
3= tırnağın 3/4'ünde var
4= tırnağın 4/4'ünde var

Tırnak yatağı tutulumu;
Onikoliz, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz, yağ lekesi

0=hiçbir kadranda yok
1=tırnağın 1/4'ünde var
2= tırnağın 2/4'ünde var
3= tırnağın 3/4'ünde var
4= tırnağın 4/4'ünde var

Son 3 ay içinde sistemik ve son 4 hafta içinde topikal antifungal (54) veya son 3 ay içinde psoriasisle yönelik sistemik tedavi alanlar (3), tırnak tutulumu yapabilen psoriasis dışı başka bir deri hastalığı olanlar, tırnakta renk ya da şekil değişikliği yakınmasıyla başvuranlar (10), gebeler ve emzirenler, karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Onikomikoz şüpheli örnekler, tırnak %70'lik alkolle temizlendikten sonra steril bistüri ile steril kaplara alındı. Direkt mikroskopik inceleme ile hif, yalancı hif ve maya açısından değerlendirilen örnekler SDA ve PDA çift ekim yapıldı. Ekimler 4 hafta süre ile oda ısısında ve 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreme olmayan ekimler negatif olarak kabul edildi. Üreyen kolonilerin yapısı, taban rengi ve besiyerine yayılan pigment varlığı makroskopik olarak değerlendirildi. Mikromorfoloji ışık mikroskopunda LPM yardımıyla tanımlandı. Germ tüp testi ile, %1 tween 80 içeren mısır unlu agarda 25°C'de 48 saat inkübasyon sonucunda mikroskopik morfoloji incelendi. Bu maya mantarlarına Wickerham Broth Metodu ile asimilasyon ve fermentasyon testleri uygulandı. Testlerde dekstroz, maltoz, sükröz, laktoz, galaktoz, inozitol, ksiloz, rafinoz, trehaloz karbonhidratları ve KNO₃ kullanıldı. Tanımlama Tablo-II'e göre yapıldı .

Tablo-II: Klinik laboratuvarlarda en sık tanımlanan mayaların karakteristik özellikleri (55,56)

Organizma	Kornmeal-Tween 80 agarda mikroskopik morfoloji	Germ tüp	asimilasyon										fermentasyon			
			Dekstroz	Maltoz	Sükroz	Laktöz	Galaktöz	Inozitol	Ksiloz	Rafinoz	Trehaloz	KNO ₃	Maltoz	Laktöz		
<i>C. albicans</i>	Terminal klamidyosporolan olan yalancı hifler; septalarda blastokoniya kümeleri	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-
<i>C. tropicalis</i>	Yalancı hif boyunca herhangi bir yerde blastokoniya	-	+	+v	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	Kıvrılmış yalancı hif boyunca herhangi bir yerde blastokoniya; dev miçeliyal hücreler	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. lusitanae</i>	Kıvrılmış yalancı hif boyunca uzamış blastokoniya ların kısa zincirleri	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. guilliermondii</i>	Oldukça kısa, düzgün yalancı hifler; septalarda blastokoniya kümeleri	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. kefyr</i>	Yalancı hif boyunca akarsudaki kütükleri andıran uzamış blastokoniya lar	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>C. zeylanoides</i>	Düşük güçte kuş tüyü benzeri görünüm veren yalancı hif	-	+	-	-	-	-	-v	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. krusei</i>	Çapraz kibrit çöpleri veya ağaç benzeri blastokoniya ları olan yalancı hif	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. lipolytica</i>	Yalancı hif boyunca kısa zincirlerde uzamış blastokoniya lar	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. cerevisiae</i>	Ara sıra kısa yalancı hif	-	+	+	+	-	-	+v	-	-	-	-	-	-	+	-

v: değişken

BULGULAR

Çalışmaya alınan 172 psoriasisli olgunun 80'i (%46.5) erkek, 92'si (%53.5) kadındı. Olguların yaşları ortalama 41.8 ± 17.2 (8-79) idi. Psoriasisli olguların 15'inde diabetes mellitus, 24'ünde hipertansiyon, 10'unda kalp hastalığı, 4'ünde astım öyküsü vardı.

164 kişiden oluşan kontrol grubunun 73'ü (%44.5) erkek, 91'i (%55.5) kadındı. Olguların yaşları ortalama 41.5 ± 15.2 (7-77) idi. Kontrol grubunun 13'ünde diabetes mellitus, 21'inde hipertansiyon, 9'unda kalp hastalığı, 5'inde astım öyküsü vardı.

Her iki grupta da periferik arter hastalığı kaydedilmedi.

Ortalama yaş her iki grupta benzerdi ($p > 0.05$). Psoriasis grubunda erkek vaka sayısının fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p > 0.05$). Eşlik eden sistemik hastalık sıklığı açısından iki grup arasında farklılık saptanmadı (Tablo-III, $p > 0.05$).

Tablo-III: Psoriasis ve kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri

	Yaş Ortalama	Cinsiyet				Sistemik hastalık var yok			
		Kadın		Erkek		var		yok	
		sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Psoriasis	41.8 ± 17.2	92	53.5	80	46.5	39	22.7	133	77.3
Kontrol	41.5 ± 15.2	91	55.5	73	44.5	36	22.0	128	78.0

En sık görülen klinik tip kronik plak psoriasisdi. Psoriasisli olguların 137'sinde (%79.7) saptandı. Bunu sırasıyla guttat, palmoplantar, lokalize püstüler, generalize püstüler ve inverse tipler izledi. Eritrodermik tipte psoriasis vakası yoktu (Tablo-IV)

Tablo-IV: Psoriasis klinik tipleri

	sayı	%
Plak	137	79.7
Guttat	66	38.4
Palmoplantar	47	27.3
Lokalize püstüler	3	1.7
Generalize püstüler	2	1.2
Inverse	2	1.2
Eritrodermik	0	0

Tırnak değişikliklerine psoriasis grubunun 136'sında (%79.1), kontrol grubunun 87'sinde (%53.0) rastlandı. Tırnak değişiklikleri psoriasisli olgularda kontrollere oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sıklıkla (TabloV, $p<0,001$).

Tablo-V: Psoriasis ve kontrol grubunda tırnak tutulum sıklığı

	Tırnak tutulumu				Toplam	
	var		yok		sayı	%
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
Psoriasis	136	79.1	36	20.9	172	51.2
Kontrol	87	53.0	77	47.0	164	48.8
Toplam	223	66.4	113	33.6	336	100

$\chi^2=25,467$ $p<0,001$

*: satır yüzdeleri alınmıştır.

** : sütun yüzdeleri alınmıştır.

Psoriasisli olguların 74'ü erken, 98'i geç yaş başlangıçlıydı. Tırnak tutulum sıklıkları açısından erken ve geç yaş başlangıçlı psoriasisli olgular arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Klinik tiplerin görülme sıklığı da benzerdi ($p>0.05$).

Psoriasis ve kontrol grubunda tüm tırnaklar içerisinde en sık kaydedilen bulgular "pitting" ve subungual hiperkeratozdu (Tablo-VI, Şekil-4 b-c)

Tablo-VI: Psoriasis ve kontrol grubunda tırnak bulguları

	Psoriasis		Kontrol	
	sayı	%	sayı	%
Pitting	86	50.0	45	27.4
Subungual hiperkeratoz	72	41.9	28	17.1
Onikoliz	31	18.0	6	3.7
Yağ lekesi	28	16.3	1	0.6
Splinter hemoraji	24	14.0	4	2.4
Beau çizgileri	19	11.0	2	1.2
Ufalanma	19	11.0	1	0.6
Longitudinal sırtlanma	14	8.1	17	10.4
Lökonişi	6	3.5	6	3.7

Kontrol grubunda yağ lekesi ve lunula kırmızı spotlar, psoriasis grubunda lunulada kırmızı spotlar görülmedi. Kaydedilen tüm bulgular içerisinde lökonişi ve longitudinal sırtlanma dışındaki bulgular, psoriasisli hastalarda kontrollere oranla anlamlı düzeyde daha sık saptandı ($p<0.001$).

Psoriasisli olguların 114'ünde (%66.3) el tırnaklarında, 97'sinde (%56.4) ayak tırnaklarında tutulum vardı.

En sık izlenen bulgular el tırnaklarında "pitting", ayak tırnaklarında subungual hiperkeratozdu. Bu bulguları sırasıyla el tırnaklarında yağ lekesi, Beau çizgileri, splinter hemoraji, onikoliz, subungual hiperkeratoz, longitudinal sırtlanma, ufalanma ve lökonişi, ayak tırnaklarında onikoliz, ufalanma, "pitting", yağ lekesi, splinter hemoraji, lökonişi, Beau çizgileri ve longitudinal sırtlanma izledi (Tablo-VII).

Tablo-VII: Psoriasis grubunda el ve ayak tırnak bulguları

	El tırnakları		Ayak tırnakları	
	Sayı	%	Sayı	%
Pitting	88	51.2	13	7.6
Subungual hiperkeratoz	13	7.6	72	41.9
Onikoliz	15	8.7	20	11.6
Yağ lekesi	19	11.0	13	7.6
Splinter hemoraji	16	9.3	13	7.6
Beau çizgileri	19	11.0	3	1.7
Ufalanma	8	4.7	14	8.1
Longitudinal sırtlanma	13	7.6	3	1.7
Lökonişi	1	0.6	6	3.5

Psoriasis klinik tipleri arasında en sık tırnak tutulumu guttat tip psoriasisde (%81.8) saptandı. Bunu %80.9 ile palmoplantar, %79.6 ile kronik plak tip, %66.7 ile lokalize püstüler tip, %50.0 ile generalize püstüler ve inverse tipler izledi.

“Pitting” tüm psoriasis klinik tiplerinde en sık izlenen bulgu oldu. Generalize püstüler tipte yağ lekesi ve ufalanma, lokalize püstüler tipte subungual hiperkeratoz eşit sıklıkta “pitting”e eşlik ediyordu.

Tırnak tutulum şiddeti psoriasis grubunda NAPSI skorlaması ile ortanca 3.0 ± 0.5 (min:0, max:31), Cannova ve ark.nın skorlama sistemi ile 2.0 ± 0.3 (min:0, max:17) olarak, kontrol grubunda ise NAPSI skorlaması ile 0 (max:18), Cannova ve ark.nın skorlama sistemi ile 0 (max:12) olarak hesaplandı. Her iki skorlama sistemi ile psoriasis grubunda tırnak tutulumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha şiddetli saptandı ($p<0.001$).

Tırnak kıvrımı tutulumu olan psoriasisli olgularda, tırnak kıvrımı tutulumu olmayanlara oranla tırnak tutulum sıklığı farklı bulunmadı ($p>0.05$). Tırnak kıvrımı tutulumu olanlarda her iki skorlama sistemi kullanılarak değerlendirilen tırnak tutulumu ise istatistiksel olarak daha şiddetli bulundu ($p<0.001$).

Psoriasis grubunda psoriasis süresi ortanca 5.5 ± 0.7 yıldır. Psoriasis süresiyle tırnak tutulum sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Uzun süreli psoriasis varlığında her iki skora ile tırnak tutulumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha şiddetli bulundu ($p < 0.001$).

Psoriasisli olguların yaşıyla tırnak tutulum sıklığı arasında ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

PASI değeri ortanca 2.6 ± 0.4 olarak hesaplandı. PASI değeri yüksek olgularda tırnak bulguları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık ve daha şiddetli bulundu ($p < 0.001$).

Eklem tutulumu açısından araştırılan 140 hastadan 16'sında psoriatik artrit gözlemlendi. Psoriatik artritli olgularda eklem tutulumu olmayanlara oranla tırnak tutulum sıklığında farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Artrit tespit edilen psoriasisli hastalarda en sık tırnak bulgusu subungual hiperkeratoz ve "pitting" idi.

Psoriasisli olgularımızdan 4'ünde son 3 ay içinde sistemik antimikotik kullanım öyküsü olması nedeniyle onikomikoz araştırılmadı. Psoriasis grubun 13'ünde (%7.7), kontrol grubunun 4'ünde (%2.4) onikomikoz saptandı. Psoriasisli grupta onikomikoz istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sıklı (Tablo-VIII, $p < 0.05$).

Tablo-VIII: Psoriasis ve kontrol grubunda onikomikoz sıklığı

	Onikomikoz				Toplam	
	var		yok		sayı	%**
	sayı	%*	sayı	%*	sayı	%**
Psoriasis	13	7.7	155	92.3	168	50.6
Kontrol	4	2.4	160	97.6	164	49.4
Toplam	17	5.1	315	94.9	332	100

$\chi^2=4.797$ $p < 0.05$

*: satır yüzdeleri alınmıştır.

** : sütun yüzdeleri alınmıştır.

Psoriasis grubumuzdan 77 olguda, kontrol grubumuzdan 32 olguda onikomikoz şüphesi yaratan tırnak bulguları izlendi. Onikomikoz ile karışabilecek tırnak bulgularına sahip hastalar arasında onikomikoz sıklığı psoriasis ve kontrol grubunda sırasıyla %17.0 ve %12.5 olarak kaydedildi.

Onikomikoz saptanan olguların yaş ortalaması psoriasisli hastalarda 56.7 ± 9.2 (40-71 yaş), kontrol grubunda 60.8 ± 6.3 (55-68 yaş) idi.

Hastaların yaşı ile onikomikoz sıklığı arasında psoriasis ve kontrol grubunda anlamlı ilişki bulundu ($p < 0.001$, $p < 0.05$). Elli yaş üstündeki kontrol ve psoriasis olgularında onikomikoz anlamlı düzeyde daha sık saptandı ($p < 0.05$). Kontrol grubunda 50 yaş altında onikomikoz vakası yoktu.

Her iki grupta da sadece distal ve lateral subungual onikomikoz tespit edildi (Şekil-4 a,d,e). Onikomikoz saptananlarda, her iki skorlama sistemiyle hesaplanan tırnak tutulumu anlamlı düzeyde daha şiddetliydi ($p < 0.01$).

Tablo-IX'da psoriasis ve kontrol grubunda saptanan onikomikoz etkenleri görülmektedir. Psoriasis grubunda sıklık sırasıyla dermatofitler, mayalar ve dermatofit dışı küfler izole edildi. Kontrol grubunda ise en sık etken dermatofit dışı küflerdi. Bunu dermatofitler izledi. Maya üremesi olmadı.

Tablo-IX: Psoriasis ve kontrol grubunda saptanan onikomikoz etkenleri

	Maya			Dermatofit	Küf		
	<i>S.cerevisae</i>	<i>C.parapsilosis</i>	<i>C.guilliermondii</i>	<i>T.rubrum</i>	<i>Alternaria</i>	<i>Scytilidium</i>	<i>Cladosporium</i>
Psoriasis	1	1	1	8	2	0	0
Kontrol	0	0	0	1	1	1	1

Olgularımızın %22.6'sı (75) çıplak ayakla dolaşma öyküsü tanımladı. Çıplak ayakla dolaşma öyküsü olanların %8'inde dematofit dışı küf izole edildi.

Üretilen dematofitler *T.rubrum* olarak, mayalar ise *Saccharomyces cerevisiae*, *C.parapsilosis*, *C.guilliermondii* olarak tanımlandı. Dematofit dışı küflerden psoriasisli hasta grubunda *Alternaria sp.*, kontrol grubunda *Alternaria sp.*, *Scytilidium sp.* ve *Cladosporium sp.* cinsi mantarlar üredi (Şekil-5 a-f, Şekil-6 a-g).

Dematofitoz psoriasis grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık saptandı (Tablo-X, $p<0.05$).

Tablo-X: Psoriasis ve kontrol grubunda dematofitoz sıklığı

	Dematofitoz				Toplam	
	var		yok		sayı	%**
	sayı	%*	sayı	%*		
Psoriasis	8	4.8	160	95.2	168	50.6
Kontrol	1	0.6	163	99.4	164	49.4
Toplam	9	2.7	323	97.3	332	100

Fisher's χ^2 $p<0,05$

*: satır yüzdeleri alınmıştır.

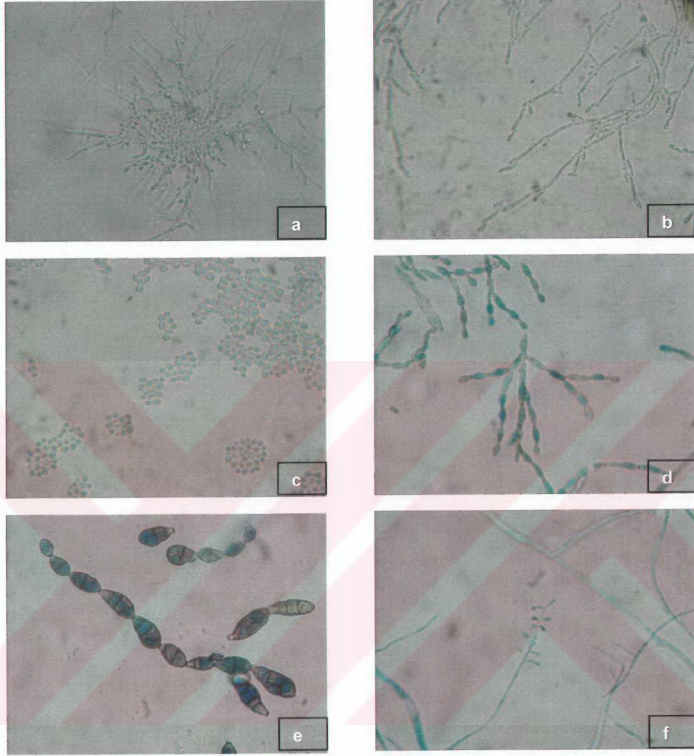
** : sütun yüzdeleri alınmıştır.

İzole edilen dematofit dışı küflerin sıklığı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kontrollerde maya üremesi olmadığı için istatistiksel analiz yapılmadı.



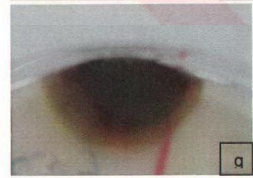
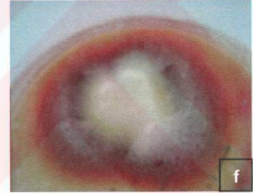
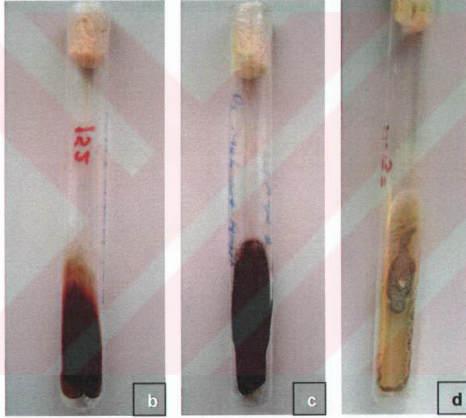
Şekil-4:

- a. Kontrol olgusunda onikomikoz
- b. Psoriasis olgusunda onikoliz, "pitting" ve yağ lekesi görünümü
- c. Psoriasis olgusunda onikoliz ve yağ lekesi görünümü
- d. Psoriasis olgusunda onikomikoz
- e. Psoriasis olgusunda onikomikoz



Şekil-5:

- a. %1 Tween 80 - mısır unlu agarda *Candida guilliermondii* (x200, 48 saat, 25°C)
b. %1 Tween 80 - mısır unlu agarda *Candida parapsilosis* (x200, 48 saat, 25°C)
c. %1 Tween 80 - mısır unlu agarda *Saccharomyces cerevisiae* (x200, 48 saat, 25°C)
d. *Cladosporium* sp (x300, nativ preparasyon)
e. *Alternaria* sp (x600, nativ preparasyon)
f. *Trichophyton rubrum* (x600, nativ preparasyon)



Şekil-6:

- Wickerham yöntemi ile sıvı (broth) besiyerinde asimilasyon ve fermentasyon test değerlendirilmesi
- Trichophyton rubrum* (Sabouroud Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)
- Alternaria sp.* (Sabouroud Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)
- Scytalidium sp.* (Sabouroud Dekstroz Agar'da üreme, ön yüz)
- Candida parapsilosis* (Patates Dekstroz Agar'da üreme)
- Trichophyton rubrum* (Patates Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)
- Cladosporium sp.* (Patates Dekstroz Agar'da pigmentasyon, arka yüz)

TARTIŞMA

Psoriasis vulgaris, deride keskin sınırlı, eritemli zeminli, sedefi beyaz renkli skuamlı papül ve plaklarla karakterize kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik yatkınlık, çeşitli tetikleyici faktörler, immunolojik faktörler, vb. suçlanmaktadır (1). Tırnak ve eklem tutulumu da yapılabilmektedir.

Psoriatik tırnak tutulumu kozmetik ve işlevsel problemlere yol açabilir. Psoriasisde tırnak değişiklikleri tırnağın önceden maruz kaldığı bir travmaya, azalmış kan akımına veya psoriatik hastalığın kendisine bağlı gelişebilir (10).

Tırnak tutulum sıklığı %15 ile %73 arasında bildirilmiştir (2-6). Çalışmamızda psoriasis grubunun %79.1'inde, kontrol grubunun %53.0'ünde tırnak değişiklikleri saptadık. Tırnak değişiklikleri Gupta ve ark. (10) ile Larsen ve ark.nın (8) bildirdiklerine benzer şekilde psoriasis grubunda kontrol gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sıklı.

Henseler ve ark. (57), 1985 yılında, erken ve geç yaş başlangıçlı iki psoriasis klinik formu tanımlamışlardır. Erken yaş başlangıçlı psoriasisli olgularda daha sık tırnak tutulumu gözlemlenmiştir. İspanya'dan Ferrandiz ve ark. 1774 hastalık çalışmalarında psoriasisli olgularında erken ve geç yaş başlangıçla psoriasis şiddeti, psoriasis klinik tipleri ve tırnak tutulumu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Erken yaş başlangıçlı olgularda daha yüksek PASI skoru saptamışlardır. Erken yaş başlangıçlı olgularda guttat formu, geç yaş başlangıçlılarda lokalize püstüler formu daha sık kaydetmişler, diğer klinik formlar açısından farklılık tespit etmemişlerdir. Aynı araştırmacılar erken yaş başlangıçlı olgularda tırnak tutulumunu da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık bildirmişlerdir (58). Çalışmamızda erken ve geç yaş başlangıçlı psoriasisli olgular arasında

tırnak tutulum sıklığı ve psoriasis klinik formları açısından farklılık saptamadık. Araştırmamızda Ferrandez ve ark.nın bulgularına benzer şekilde erken ve geç yaş başlangıç 30 yaş altı ve üstü olarak kabul edildiğinde guttat form erken yaş başlangıçlılarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık bulundu. Lokalize püstüler form sadece geç yaş başlangıçlı grupta kaydedildi. Erken ve geç yaş başlangıç ile PASI skoru arasında ilişki saptamadık.

Psoriasisde tutulan tırnak bölümüne göre değişen farklı tırnak bulguları izlenir. "Pitting", kalınlaşma, sırtlanma, onikoliz, subungual hiperkeratoz, yağ damlası ve tırnak distrofisi olası klinik tablolarıdır.

"Pitting" psoriasisli hastalarda bildirilen en sık tırnak bulgusudur (2,6,59). Çalışmamızda da en sık gözlediğimiz bulgu "pitting" oldu. Subungual hiperkeratoz "pitting"e yakın sıklıkta olmak üzere sıklık sırasıyla onikoliz, yağ lekesi, splinter hemoraji, Beau çizgileri, ufalanma, longitudinal sırtlanma ve lökonişi izlenen diğer bulgulardı.

Çalışmamızda subungual hiperkeratoz ayak tırnaklarında en sık rastlanan bulgu iken el tırnaklarında en sık "pitting" izlendi. Salomon ve ark. psoriasisli olgularında hem el hem de ayak tırnaklarında en sık subungual hiperkeratoz, el tırnaklarında ikinci sıklıkta "pitting" saptamışlardır. Bu farklılık sözü geçen çalışmada tırnak tutulumunun şiddetli olma olasılığı yüksek, yatan hastalarda gerçekleştirilmiş olmasına bağlanabilir. Aynı araştırmacılar yağ lekesi bulgusunu sadece el tırnaklarında gözlemlediklerini bildirmişlerdir (6). Çalışmamızda hem el hem de ayak tırnaklarında yağ lekesi bulgusunu gözlemledik.

Kaur ve ark. tırnak kıvrımı tutulumu olan psoriasisli olgularının yaklaşık 2/3'ünde tırnak değişiklikleri tanımlamışlardır (59). Çalışmamızda tırnak kıvrımı tutulumu olan hastaların %92.6'sında tırnak tutulumu saptamamıza karşın tırnak kıvrımı tutulumu olmayanlara oranla istatistiksel

olarak anlamlı farklılık yoktu. Tırnak kıvrımı tutulumu olanlarda tırnak bulgularını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha şiddetli saptadık.

En sık izlenen psoriasis tipi sıklıkla diz, dirsek, lumbosakral bölge ve skalp yerleşimli simetrik dağılımlı psoriatik papül ve plakların izlendiği kronik plak tiptir (1,25,59-60). Çalışmamızda da %79.7 oranında en sık kaydedilen klinik tip oldu. Tırnak değişikliklerini en sık saptadığımız klinik tip guttat tipdi. Psoriasis klinik formlarının her birinde genel psoriasisli hasta grubuna benzer şekilde en sık tırnak değişikliği "pitting" idi.

Psoriasisli hastalarda tırnak tutulum şiddetini belirlemeye yönelik rutin klinik uygulamalarda kullanılmakta olan kriterler ve skora sistemi üzerinde fikir birliği henüz oluşmamıştır. Hem rutin kullanım hem de psoriatik tırnaktaki tedavi alternatiflerinin etkinliğini değerlendirmeye yönelik olarak farklı skora sistemleri geliştirilmiştir. Yu ve ark., "pitting", onikoliz, subungual hiperkeratoz ve tırnak plak destrüksiyonunu 1'den 4'e kadar (61), Scher ve ark. ise "pitting", onikoliz, subungual hiperkeratoz, lökonişi, tırnak plağı ufalanması/kaybı, splinter hemoraji ve tırnak yatağı diskolorasyonunu 0'dan 7'e kadar (62) ayrı ayrı derecelendirip toplayarak tırnak tutulum şiddetini hesaplamışlardır. Baran ve ark. tırnak bulgularının sadece ılımlı, orta veya şiddetli şeklinde tanımlanmasının yeterli olmayacağını daha objektif hesaplamaların geliştirilmesi gerektiğini düşünmüşlerdir. Bu amaçla "pitting" ve Beau çizgilerinin sayısını, subungual hiperkeratoz kalınlığını ve onikolizin tutulum alan yüzdesini hesaplamak için sayısal kriterlerin kullanıldığı bir skora sistemi önermişlerdir. Psoriatik tırnak tutulum şiddeti belirlenirken travmaya da bağlı olabileceği için splinter hemorajinin dikkate alınmaması gerektiğini belirtmişlerdir (52). Ancak çalışmamızda splinter hemoraji bulgusunu psoriasisli hastalarda kontrollere göre anlamlı düzeyde daha sık saptamamız bu bulgunun da psoriatik tırnak tutulumunun değerlendirilmesinde göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmüştür.

Jong ve ark. psoriatik tırnakta 5-florourasil etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında total tırnak alanı şiddeti skorlamasını kullanmışlardır. Bu skorlamada "pitting", onikoliz ve yağ lekeli şiddetini tırnakta kapladıkları alan yüzdesini hesaplayarak, subungual hiperkeratoz şiddetini de tırnak kalınlığını ölçerek hesaplamışlardır (63). Bu skorlama sistemi zaman alıcı olduğu için kolay uygulanabilir bulmadık.

Psoriatik tırnak bulgularının şiddetini hesaplamaya yönelik farklı, çok sayıda skorlama sistemi kullanılmaktadır. Çalışmamızda hem kolay uygulanabilir hem de objektif sonuçlara ulaşılabilir bulduğumuz NAPSİ ve Cannova ve ark.nın önerdikleri skorlama yöntemlerini kullanmayı tercih ettik (3,53).

Psoriasisli hastalarda tırnak değişiklikleri ile psoriasis süresi ve şiddeti arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (33,64-65). Psoriasis grubumuzda psoriasis süresi ile tırnak tutulum sıklığı arasında ilişki saptanmazken, tırnak tutulum şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki gözledik.

Psoriasis grubumuzda saptadığımız ortalama 4.04 olan PASI değeri Kundakçı ve ark tarafından Türk psoriasisli hastalarda bildirilmiş olan ortalama 4.40'lık PASI değeri ile benzerdi (60). PASI skoru yüksek olan psoriasisli hastalarda tırnak tutulumu daha sık bildirilmiştir (33,58). Çalışmamızda da şiddetli psoriasisli olgularda tırnak bulguları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık ve daha şiddetli kaydedildi.

Hasta yaşı ile tırnak tutulum sıklığı arasındaki ilişki hakkında farklı sonuçlar bulunmuştur (6,64-65). Psoriasisli olgularımızda yaş ile tırnak tutulum sıklığı arasında ilişki saptamadık. Bu bulgumuz 18 yaş altındaki olguları da çalışmamıza dahil etmiş olmamıza bağlı olabilir.

Tham ve ark. 50 yaş üstündeki psoriasisli hastalarında tırnak bulgularını daha sık bildirmişlerdir (64). Elli yaşın üstündeki hastalarımızda tırnak tutulum sıklığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık izlemedik. Hemen tüm tırnak bozukluklarının, özellikle bozulmuş periferik akım, diabet veya polinöropati gibi metabolik ve nörolojik hastalıklar ve tekrarlayan travma gibi predispozan faktörlerin eşlik etmesine bağlı olarak ileri yaşta görülmesinin daha olası olduğu bildirilmiştir (66,67). Verilerimizdeki bu farklılık, psoriasis grubumuzda eşlik eden herhangi bir sistemik hastalığı olan hasta sayımızın az olması ve çalışmamıza 18 yaşından küçük olguları da dahil etmemiz ile açıklanabilir.

Psoriasisde eklem tutulum sıklığı yurt dışı araştırmalarında %4.7-%34 olarak bildirilmiş olmasına karşın Kundakçı ve ark. Türk psoriasisli hastalarda yaptıkları retrospektif çalışmada eklem tutulum sıklığını %1.5 olarak saptamışlardır (28-30,60). Ardiç ve ark. psoriasisli hastalarda eklem tutulum sıklığı ve klinik özelliklerini araştırdıkları 105 hastalık prospektif çalışmalarında psoriasisli hastalarının %15'inde eklem tutulumu saptamışlardır (13). Çalışmamızda saptadığımız %9.3'lük eklem tutulum oranı, Türk psoriasisli hastalardaki psoriatik artrit sıklığının diğer etnik kökenli psoriasisli hastalarda saptanan psoriatik artrit sıklığından farklı olmadığını düşündürdü.

Psoriatik artritli hastalarda klinik olarak fark edilebilir tırnak değişiklikleri %44-%83 olarak bildirilmiştir (13,68-69). Çalışmamızda benzer şekilde psoriatik artritli olgularımızın % 87.5'inde tırnak değişiklikleri saptadık. Daha önceki çalışmalarda artritli hastalarda tırnak tutulumuna daha sık rastlandığı rapor edilmiştir (1,4,6,27-28,33,58). Psoriatik artrit saptadığımız olgularımızda tırnak tutulum sıklığını, eklem tutulumu olmayan psoriasisli olgularımızdan farklı bulmadık. Çalışmamızdaki bu farklılık artrit saptadığımız hasta sayımızın az olmasına bağlı olabilir.

Çeşitli hastalıklar, travma, ilaçlar, enfeksiyöz durumlar, demir ve çeşitli vitamin eksiklikleri ve tümörler psoriatik tırnak bulgularına benzer tırnak değişikliklerine yol açabilmektedir (7). Psoriatik tırnakta en önemli ayırıcı tanıyı onikomikoz oluşturur.

Onikomikoz tırnak hastalıklarının yaklaşık %50'sini oluşturan, sıklıkla dermatofitlere, daha az oranda mayalara ve dermatofit dışı küflere bağlı ortaya çıkan tırnağın yüzeysel mantar enfeksiyonudur (8). Klinikte onikoliz, subungual hiperkeratoz, renk değişikliği, kolayca ufalanan kalın tırnaklar veya tırnak yüzeyinde beyaz yamalar şeklinde ortaya çıkar. Kişinin sosyal ve iş hayatını etkileyebildiği gibi immun yetmezlikli kişilerde daha ciddi sağlık problemlerine yol açabilir (9).

Psoriatik tırnak ile onikomikozu klinik olarak ayırt etmek güç olabilir. Az sayıda, asimetrik tırnak tutulumu klinik olarak psoriasisden uzaklaştırıcı özelliklerdir (7). "Pitting" ve yağ damlası psoriasisde daha özgü bulgulardır; ancak onikoliz, subungual hiperkeratoz, lökonişi, diskolorasyon ve splinter hemorajiler her iki hastalıkta da izlenebilir. Her iki hastalığın aynı tırnakta bir arada bulunması da olasıdır.

Psoriasisde bağlı tırnak tutulumu dermatofit enfeksiyonlarına zemin hazırlayabileceği gibi psoriasisli hastalarda onikomikoz lokal "Koebner" reaksiyonuna yol açarak psoriatik tırnak bulgularını tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir. Ayrıca kortikosteroidler gibi bazı psoriatik tırnak tedavileri eşlik eden onikomikozu kötüleştirebilir. Yine fungal hastalığın varlığı da antipsoriatik tedaviye yanıtı olumsuz yönde etkileyebilir (10).

Psoriasisli hastalarda %13-%27, kontrol gruplarında %7-19 (8,10,70) oranında onikomikoz bildirilmiştir. Çalışmamızda tırnak tutulumu olan veya olmayan psoriasisli hasta grubumuzun %7.7'sine onikomikoz tanısı kondu. Sadece distrofik tırnaklı psoriasislilerde onikomikoz sıklığı %18-30 (8,10) bildirilmiştir. Çalışmamızda sadece onikomikoz şüphesi olan psoriasisli

olgular arasındaki onikomikoz sıklığı %17'lere ulaşmaktadır. Kontrol grubumuzun %2.4'ünde onikomikoz tespit ettik. Sadece onikomikoz şüphesi olan kontrollerde bu oran %12.5'e çıkmaktadır.

Diğer çalışmalara göre göreceli olarak daha az oranda onikomikoz saptamamız, bahsettiğimiz çalışmalardan farklı olarak çalışmamıza 18 yaşından küçük olguların da dahil edilmesi, çalışmamızda dermatofit dışı küfler ve mayaların tekrarlayan örneklerde üremesi durumunda etken kabul edilmesi ve kültürde üreme olmaksızın direkt mikroskopik incelemedeki pozitifliğin onikomikoz tanısı için yeterli kabul edilmemesi ile açıklanabilir. Onikomikoz erkeklerde daha sık bildirilmiştir (8,10,71). Çalışmamızda kadın ve erkek olgu sayısı birbirine yakındı. Psoriasisli hastalarda onikomikoz sıklığını verilerimizden daha yüksek oranda bildiren yayınlarda erkek hasta sayısının kadın hastalardan fazla olması da çalışmamızdaki daha düşük onikomikoz sıklığını açıklamaya katkıda bulunabilir.

Larsen ve ark. psoriasisli hastalar ve kontrol grubunda onikomikoz sıklığını benzer bulmuşlardır (8). Gupta ve ark. psoriasisli hastalarda onikomikoz varlığını, psoriasis dışı hastalara göre 1.56 kat daha sık bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda, psoriasis grubunda onikomikoz kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık tespit edildi. Normal tırnakta hiponişyum tırnağı organizmaların invazyonuna karşı korur. Distal tırnak yatak tutulumunun olduğu psoriasisde bu korumanın ortadan kalkmasıyla distal ve lateral onikomikoz gelişimi ortaya çıkabilir (10).

En sık bildirilen onikomikoz klinik tipi distal ve lateral subungual onikomikozdur (2). Çalışmamızda her iki grupta da görülen tek onikomikoz kliniği distal ve lateral subungual onikomikozdu. Az sayıda olsa da diğer klinik tiplere rastlamamız onikomikoz saptanan olgularımızın sayısının azlığına bağlı olabilir.

Direkt mikroskopik incelemesi negatif olan iki hastada kültürde *T.rubrum* üremesi oldu. Bu durum negatif bir direkt mikroskopik incelemenin onikomikoz tanısını dışlamak için yeterli olamayacağını düşündürmektedir.

Önceleri psoriatik tırnaklardaki yüksek miktardaki serum benzeri glikoprotein dermatofitlere karşı inhibitör etki yarattığı, ancak mayalara etkisiz olduğu düşünülüyordu (72). Bu veriyi destekleyen, psoriatik tırnaklarda dermatofitlerin sık olmadığını bildiren başka çalışmalarda mevcuttur (73-74). Psoriasisli hastalarda tinea pedis varlığının tinea unguium sıklığını arttırabileceği düşüncesinden yola çıkan Hamnerius ve ark. yaptıkları araştırmada *T.pedis* ve *T.unguium* sıklığında kontrol gruba göre farklılık saptamamışlardır (71). Gupta ve ark. psoriasisli hasta grubunda dermatofitleri diğer patojenlerden daha sık izole etmelerine karşın psoriasisli hastalarla psoriasis dışı hastalar arasında, etken mantarların cinsleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır (10). Staberg ve ark., Stander ve ark. ile Larsen ve ark. da dermatofit enfeksiyonlarını kontrollerle benzer sıklıkta bildirmişlerdir (8,70,75). Psoriasisli olgularda dermatofitlerin daha sık olduğu yönünde bildirimler de vardır (76). Çalışmamızda psoriasisli olgularda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmak üzere, en sık dermatofitler izole edildi. Psoriatik tırnakta, psoriasisle bağlı çözülmüş ve gevşemiş keratinositler dermatofitlere bağlı enfeksiyon gelişimi için elverişli bir ortam yaratıyor olabilir (75).

Tüm dermatofit enfeksiyonlarında etken *T.rubrum*'du. Bu durum Türkiye'de onikomikoz etkeni olarak en sık rastlanan dermatofitin *T.rubrum* olmasıyla açıklanabilir (77-80). Daha önceki çalışmalarda tinea unguium etkenleri arasında en sık *T.rubrum* bildirilmiştir (8,10), Polonya'da yapılan bir çalışmada tüm dermatofit enfeksiyonlarında *T.mentagrophytes* saptanmış, araştırmacılar tarafından bu durum *T.mentagrophytes*'e bağlı

enfeksiyonların sıklığının Polonya'da giderek artmasıyla ilişkilendirilmiştir (6).

Larsen ve ark. ile Staberg ve ark. psoriasisli hasta grubunda etken olarak mayaları dermatofitlere oranla daha sık izole etmişlerdir. Bu durumun psoriatik tırnaktaki hızlı epidermal dönüşümün dermatofitlere karşı olası koruyucu etkisine ve subungual dokudaki değişikliklerle onikolizin tırnağa mayaların yerleşimini kolaylaştırabilmesine bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Yine de kontrol grubunda izole edilen etkenlerle psoriasisli hasta gruplarındaki etkenler arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır (8,70). Stander ve ark. mayaları psoriasisli hastalarda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık izole etmişlerdir (75). Çalışmamızda psoriasis grubunda dermatofitlere oranla mayalara daha az rastlandı. Kontrol grubunda ise maya üremesi olmadı.

Psoriasisli hastaların tırnaklarından izole edilen maya sıklığı %12.7- %31.5 olarak bildirilmiştir (6,8,70,74). Çalışmamızda bu oran %17.6 olarak saptanmıştır. Mayalar el tırnaklarındaki onikomikozda ayak tırnaklarına göre daha sık etkendir (70,79,81). Çalışmamızda maya izole edilen 3 hastadan 2'sinde el tırnaklarında etken olarak saptandı.

Psoriasisli olgularımızda izole ettiğimiz mayalar *C.parapsilosis*, *C.guilliermondii* ve *S.cerevisiae*'di.

Önceki çalışmalarda *C.albicans*, *Candida sp.* enfeksiyonlarının %57- %83'ünü oluştururken Belçika'da yapılan bir araştırmada kandidal onikomikozlar arasında *C.guilliermondii* (%43) ve *C.parapsilosis*'den (%23) sonra üçüncü sıklıkta saptanmıştır. Küba'da kandidal onikomikozlarda *C.parapsilosis* %51 oranında izole edilirken *C.albicans* %27 oranında kalmıştır (81). Segal ve ark. tüm kandida kökenli onikomikozlar arasında en sık *C.parapsilosis*'i izole etmişlerdir (40). Bu bulgular çalışmamızda

kandidalardan *C.guilliermondii* ve *C.parapsilosis* üremesi olurken *C.albicans* izole edilmemesini açıklayabilir. Her ne kadar onikomikozda *C.parapsilosis* sıklıkla diğer fungal patojenlerle birlikte izole edilse de tek başına etken olabilir. Gautret ve ark. tek patojen olarak *C.parapsilosis* saptadıkları onikomikozlu hastalarında travma ve bahçe aktivitesinin *C.parapsilosis* enfeksiyonu gelişimi için risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir (81). Çalışmamızda *C.parapsilosis* saptadığımız olgumuzda çıplak ayakla dolaşma ve travma öyküsü yoktu. Bu bulgular, enfeksiyon gelişimi için daha farklı risk faktörlerinin de bulunabileceğini düşündürdü.

Literatürde *S.cerevisiae*'e bağlı onikomikoz bildirisine rastlamadık. Önceleri kontaminant olarak kabul edilip artık enfeksiyöz ajanlar arasında yer alan *Trichosporon*, *Torulopsis*, *Rhodotorula* ve *Geotrichum* cinsi mayalar (79) gibi *S.cerevisiae*'nin de enfeksiyöz ajan olarak kabul edilebilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Salomon ve ark. psoriasisli hastalarda en sık dermatofit dışı küfleri izole etmişlerdir. *Penicillium sp.* en sık izole ettikleri küf cinsi olmuştur. Dermatofit dışı küfleri onikomikozda etken patojen olarak kabul ederken tekrarlayan mikolojik incelemelere gerek duymamışlardır (6). Gupta ve ark. ile Stander ve ark. psoriasisli hastalarla kontroller arasında izole edilen dermatofit dışı küflerin sıklığında istatistiksel anlamlı farklılık bulmamışlardır (10,75). Çalışmamızda psoriasisli hasta grubunda sadece 2 hastada dermatofit dışı küf üremesi oldu. İki hastada da etken *Alternaria sp.* idi. Psoriasisli hastalarla kontroller arasında küf sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı.

Tayland'da yapılan bir araştırmada onikomikoz olgularının yarısından çoğunda, çalışmamıza dahil edilen kontrol hastalarında saptandığı gibi, dermatofit dışı küfler etken olarak tespit edilmiştir. Bildirilerinde küflerden büyük bölümü *Scytalidium dimidiatum* olmak üzere *Fusarium sp.* üremesi yer almıştır (82).

S.dimidiatum ilk kez 1933 yılında turunçgillerde oluşturduğu hastalık sonucu saptanan daha önce *Handersonula toruloidea* olarak bilinen bir küftür. Toprakta ve bitki döküntülerinde bulunur. Tropikal ve subtropikal ülkelerde, *T.rubrum* dermatofitozlarına klinik olarak benzeyen endemik dermatomikozlardan sorumludur. Onikomikoz etiyojisinde giderek önem kazanmaktadır. Fransa'da yapılan retrospektif bir çalışmada 6 yıl içerisinde 332 *Scytaalidiosis* vakası bildirilmiştir. *Scytaalidium sp.*'e bağlı tüm yüzeysel mantar enfeksiyonlarının dahil edildiği bu çalışmada hasta grubunu tropikal veya subtropikal ülkelere gelen göçmenler ve bu ülkelere yaşamış olan Fransızlar oluşturmuştur (83). Kolombiya'da yapılan bir çalışmada dermatofit dışı küflerden en sık *S.dimidiatum* izole edilmiştir. Bunu sıklık sırasıyla *Fusarium sp.*, *Paecilomyces sp.* ve *Penicillium sp.* takip etmiştir (39). Çalışmamızda tek *Scytaalidium sp.* üremesi kontrol grubunda oldu. Bu hastamızın başka bir ülkede bulunma öyküsü yoktu.

Ellis ve ark. onikomikoz tedavisi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada 118 hastadan 3'ünde ardışık mikolojik incelemelerde *T.rubrum* ile dermatofit dışı küflerin yaptığı miks enfeksiyon tanımlamışlardı. İzole edilen etkenler *Scedosporium apiospermum*, *Scopulariopsis brevicaulis* ve *Candida famata* idi (10). Çalışmamızda bu etkenlerin hiç birine rastlamadık. *S.brevicaulis* birçok bitki ve organik maddede saprofitik bulunan küftür. *Scytaalidium* ile birlikte onikomikozda etken dermatofit dışı küfler arasında birincil patojenler gibi durmaktadırlar (10). *Scopulariopsis* enfeksiyonu için olası predispozan faktörler çıplak ayakla dolaşmak, uzun yürüyüşler, periferik arteropati ve psoriasis olarak bildirilmiştir (12). Çalışma gruplarımızda bildirilen risk faktörlerinden periferik arteropati ve uzun yürüyüş öyküsü yoktu. Çıplak ayakla dolaşma alışkanlığı ise dermatofit dışı küf tanımlanan olguların %8'i tarafından tanımlandı. Bu bulgular çalışmamızda *Scopulariopsis* izole edilmemesini açıklayabilir. Psoriasisli hasta grubumuzda da *Scopulariopsis* üremesi olmaması psoriasisin bu etken mikroorganizma için predispozan faktörler arasında yer alabilmesi

için daha çok sayıda olgunun dahil edildiği yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

Daha önce kontaminant olarak kabul edilen *Alternaria sp.* artık enfeksiyöz ajanlar arasında yer almaktadır (79). Çalışmamızda kontrol grubumuzdan bir olguda *Alternaria sp.* üremesi oldu.

Bu veriler doğrultusunda psoriatik tırnak tutulumu onikomikoz için predispozan faktörler arasında yer alıyor gibi görünmektedir. Psoriatik tırnaktaki artmış uzama hızı, değişen kimyasal kompozisyon ve morfolojik görünüm gibi psoriatik tırnağın çeşitli özellikleri mantar enfeksiyonlarına yatkınlık yaratıyor olabilir (70). Psoriatik tırnak bulgularının klinik olarak onikomikozla benzerliği nedeniyle psoriatik tırnağın topikal veya intralezyonel kortikosteroidlerle tedavisinden önce mikolojik inceleme ile eşlik eden olası bir mantar enfeksiyonu dışlanmalıdır. Onikomikoz saptanan hastalarda tırnak bulgularının daha şiddetli saptanması, mantar enfeksiyonun psoriatik tırnakta "Koebner" etkisi yarattığını düşündürmüştür. Bu sebeple de eşlik eden mantar enfeksiyonunun saptanıp tedavi edilmesi önem taşır.

SONUÇLAR

Bu çalışmada psoriasisli hastalarda ve tırnak tutulumu yapmayan psoriasis dışı deri hastalığı olanlarda tırnak tutulum sıklığını ve bulgularını, eşlik eden onikomikoz varlığını araştırıp, onikomikoz saptadığımız hastalarda etkenleri belirlemeyi amaçladık. Sonuç olarak:

- Çalışmaya 172 psoriasis, 164 kontrol olgusu dahil edildi.
- Psoriasis ve kontrol grubu yaş, cinsiyet ve eşlik eden sistemik hastalık varlığı açısından benzerdi.
- Psoriasisli olguların % 79.1'inde tırnak tutulumu izlendi.
- Psoriasis grubunda tırnak tutulumu kontrol gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık saptandı ($p<0.05$).
- Psoriasis grubunda el tırnaklarında "pitting", ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz en sık saptanan bulgulardı. Tüm tırnaklarda tespit edilen en sık bulgular "pitting" ve subungual hiperkeratozdu.
- En sık görülen psoriasis klinik tipi, kronik plak psoriasisdi (%79,7).
- Tüm psoriasis klinik tiplerinde en sık izlenen bulgu "pitting" idi.
- Psoriasisli olguların %9.3'ünde psoriatik artrit saptandı. Artrit saptanan olgularda tırnak tutulumu, artrit saptanmayanlara oranla istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p>0.05$).

- Psoriasis grubunda onikomikoz, kontrol gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sık bulundu ($p<0.05$).
- Psoriasis grubunda en sık tanımlanan onikomikoz etkeni dermatofitler, kontrol grubunda dermatofit dışı küflerdi.
- Psoriasisli olgularda ve kontrol grubunda izole edilen tek dermatofit *T.rubrum* idi.
- Psoriasis grubunda dermatofitler kontrol gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık izole edildi ($p<0.05$).
- Her iki grupta izole edilen dermatofit dışı küf sıklığı benzer bulundu.
- Psoriasis grubunda mayalar daha sık izole edildi. Kontrol grubunda maya üremesi olmadığı için istatistiksel analiz yapılmadı.

ÖZET

Psoriasis deride keskin sınırlı, sedefi beyaz skuamli eritematöz plaklarla karakterize kronik, tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. Tırnak ve eklem tutulumu da gelişebilir.

Psoriasisli hastalarda tırnak değişiklikleri %15-73 arasında bildirilmiştir. Mayalar, dermatofitler ve dermatofit dışı küflerin sebep olduğu tırnağın mantar enfeksiyonu olan onikomikoz psoriasisde görülen tırnak bulgularına benzer özellikler taşır. Bu nedenle psoriatik tırnağın en önemli ayırıcı tanısını oluşturur. Psoriasisde tırnak tutulumu dermatofit ve dermatofit dışı küflere bağlı mantar enfeksiyonu içi yatkınlık oluşturabilir.

Bu çalışmada 172 psoriasis ve 164 kontrol olgusunda tırnak tutulum sıklığı ve paterni, eşlik eden onikomikoz sıklığı ve onikomikoz saptanan olgularda etken mikroorganizmalar araştırıldı.

Psoriasis grubunda tırnak tutulumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık saptandı. En sık kaydedilen bulgular "pitting" ve subungual hiperkeratozdu.

Psoriasis grubunda onikomikoz istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık saptandı. Psoriasisli olgularda en sık dermatofitler, kontrol olgularda dermatofit dışı küfler izole edildi. Mayalar psoriasisli grupta daha sık saptandı. Kontrol grubunda maya üremesi olmadı.

SUMMARY

Psoriasis is a chronic relapsing disease of the skin characterized by erythematous plaques which are sharply demarcated with clear-cut borders and silvery scales. Nails and joints can also be affected during disease course.

The frequency of nail changes in psoriasis has been reported as %15-73. Onychomycosis, the fungal infection of the nails caused by yeasts, dermatophytes and nondermatophytic molds, have clinical similarities with nail changes of psoriasis, so that it constitutes the most important differential diagnosis of the psoriatic nail. Nail changes in psoriasis may predispose to the infections with dermatophytes and some other nondermatophytic molds.

In this article, frequency and the pattern of nail changes, presence of onychomycosis and the pathogen microorganisms of the determined onychomycoses were evaluated in 172 patients with psoriasis and in 164 control cases.

In psoriasis group the frequency of nail involvement was significantly more frequent than control group. The mostly observed nail changes were "pitting" and subungual hyperkeratosis.

In psoriasis group the prevalence of onychomycosis was significantly more frequent than the control group. In psoriatic cases dermatophytes and in control cases nondermatophytic molds were the most frequently isolated microorganisms. Yeasts were detected in psoriasis group whereas there were none in controls.

KAYNAKLAR

1. Chrithophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen A.Z, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. The McGraw Hill, 2003;407-427.
2. Gunnoe RE. Diseases of the nails. Postgraduate medicine 1983;74:357-362.
3. Cannova SP, Guarneri F. Treatment of psoriatic nails with topical cyclosporin: A prospective randomized placebo controlled study. Dermatology 2003;206:153-156.
4. Wolska H. Psoriatic artrithis. Prezgl Dermatol 2000;87:379-386
5. Farber EM, Nall L. Nail psoriasis. Cutis 1992;50:174-178.
6. Salomon J, Szepietowski J, Proniewicz A. Psoriatic nails: A prospective clinical study. J Cutan Med Surg 2003;7:317-321.
7. Falco OB, Plevig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd ed. Springer, 2000.
8. Larsen GK, Haedersdal M, Svejgaard EL. The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin disorders. Acta Derm Venereol 2003;83:206-209.
9. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. Clinical Microbiology Reviews 1998;11:415-429.

10. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicenter study. *British Journal of Dermatology* 1997;136:786-789.
11. Gupta AK. Management of toe onychomycosis: What is the potential for improving efficacy of treatment? *Clinics in Dermatology* 2002;20:607-609.
12. Tosti A, Piraccini BM, Stinchi C, et al. Onychomycosis due to *Scopulariopsis brevicaulis*: clinical features and response to systemic antifungals. *British Journal of Dermatology* 1996;135:799-802.
13. Ardiç F, Aktan Ş, Toraman F, ve ark. Psöriasis ve psöriatik artritlin prevalans ve klinik özellikleri. *Romatizma* 1996;2:84-89.
14. Humbert P, Bidet A, Treffel P, et al. Intestinal permeability in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci* 1991;2:324-326.
15. Brown AC, Hairfield M, Richards DG, et al. Medical nutrition therapy as a potential complementary for psoriasis-five case reports. *Altern Med Rev* 2004;9:297-307.
16. Michaelsson G, Gerden B, Hagforsen E, et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten free diet. *Br J Dermatol* 2000;142:44-51.
17. de Vos RJ, de Boer WA, Haas FD. Is there a relationship between psoriasis and coeliac disease? *J Intern Med* 1995;237:118.

18. Kojima T, Terano T, Tanabe E, et al. Long-term administration of highly purified eicosapentaenoic acid provides improvement of psoriasis. *Dermatologica* 1991;182:225-230.
19. Naldli L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clinics in Dermatology* 1998;16:571-574.
20. Delice E, Derin TU, Köşlü A. Aile öyküsü, sigara kullanımı, alkol tüketimi ve psoriasis riski. *Türkderm* 1996;30:129-132.
21. Tauscher AE, Fleischer AB, Phelps KC, et al. Psoriasis and pregnancy. *J Cutan Med Surg* 2002;6:561-570.
22. Yazıcı AC, Karabulut AA. Psoriazisin Genel Özellikleri ve Patogenezi. *Dermatose* 2003;2:95-102.
23. Nestle FO, Conrad C. Mechanisms of psoriasis. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2004;1:315-319.
24. Prinz JC. Which T cells cause psoriasis? *Clinical and Experimental Dermatology* 1999;24:291-295.
25. Aydemir EH. Psoriasis. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. *Dermatoloji*. 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 1994:315-327.
26. Winchester R. Psoriatic arthritis. In: Freedberg IM, Eisen A.Z, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. The McGraw Hill, 2003;427-435.

27. Yurdakul S. Psoriatic artrit. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. Dermatoloji. 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 1994:327-328.
28. Qureshi AA, Husni ME, Mody E. Psoriatic arthritis and Psoriasis: Need for a multidisciplinary Approach. Semin Cutan Med Surg 2005;24:46-51.
29. Scarpa R, Oriente P, Pucino A, et al. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. Br J Dermatol 1984;23:246-250.
30. Finzi AF, Benelli C. A clinical survey of psoriasis in Italy: 1st AISP report. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998;10:125-129.
31. Mobini N, Toussaint S, Kamino H. Noninfectious erythematous, papular, and squamous diseases. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, eds. Lever's Histopathology of The Skin. 9th ed. Lipincott Williams and Wilkins, 2005:183-191.
32. Tüzün Y, Tüzün B, Kotoğyan A. Normal derinin yapısı ve gelişmesi In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. Dermatoloji. 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 1994:26.
33. Dawber RPR, Baran R, Berker de D. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of Dermatology. 6th ed. Blackwell Science, 1998:2815-2868.
34. Yu H.J, Kwon M, Kim S. Is slow nail growth a risk factor for onychomycosis? Clinical and Experimental Dermatology 2004;29:415-418.

35. Richardson MD, Warnock DW. Fungal infection-diagnosis and management. 3rd ed. Blackwell publishing, 2004.
36. Tüzün Y. Tırnak hastalıkları. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. Dermatoloji. 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 1994:529-530.
37. Griffin TD. Inflammatory diseases of the nail. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, eds. Lever's Histopathology of The Skin. 9th ed. Lipincott Williams and Wilkins, 2005:514.
38. Saniç A. Dermatofitler. In: Ustaçelebi Ş, ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. baskı. Güneş Kitabevi, 1999:1030-1043.
39. Alvarez MI, Gonzalez LA, Castro LA. Onychomycosis in Cali, Colombia. Mycopathologica 2004;158:181-186.
40. Segal R, Kimchi A, Kritzman A, et al. The frequency of Candida parapsilosis in onychomycosis. An epidemiological survey in Israel. Mycoses 2000;43:349-353.
41. Tümbay E. Candida türleri In: Ustaçelebi Ş, ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. baskı. Güneş Kitabevi, 1999:1081-1086.
42. Romano C, Maritati E, Paccagnini E, et al. Onychomycosis due to Ulocladium botrytis. Mycoses 2004;47:346-348.
43. Gianni C, Romano C. Clinical and Histological Aspects of Toenail Onychomycosis Caused by Aspergillus spp.: 34 cases treated with weekly intermittent terbinafine. Dermatology 2004;209:104-110.

44. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *British Journal of Dermatology* 2003;148:402-410.
45. Arıkan S. Mantar enfeksiyonlarında tanı yöntemleri. In: Günalp A, Yılmaz A, Pınar A, eds. *Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Eğitim Kitabı*. 1. baskı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2003:140-164.
46. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, et al. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:193-197.
47. Ashcroft DM, Wan Po AL, Williams HC, et al. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999;141:185-191.
48. Fredriksson T, Petersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-244.
49. Naldi L, Svensson A, Diepgen T, et al. Randomized clinical trials for psoriasis 1977-2000: The EDEN survey. *J Invest Dermatol* 2003;120:738-741.
50. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:563-569.
51. Iyer S, Yamauchi P, Lowe NJ. Etanercept for severe psoriasis and psoriatic arthritis: observations on combination therapy. *Br J Dermatol* 2002;146:118-121.

52. Baran RL. A nail psoriasis severity index. *Br J Dermatol* 2004;150:568-569.
53. Riche P, Richard K. Nail Psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206-212.
54. De Doncker P, Scher RK, Baran RL, et al. Itrakonazol therapy is effective for pedal onychomycosis caused by some nondermatophyte molds and mixed infection with dermatophytes and molds: A multicenter study with 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:173-177.
55. Lanone DH. *Medically Important Fungi, A Guide to Identification*. 3rd ed. American Society for Microbiology, Washington DC, 1995.
56. de Hoog GS, Guarro S. *Atlas of Clinical Fungi*. 2nd ed. Centraalbureau voor Schimmelcultures, 1996.
57. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:450-456.
58. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, et al. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:867-873.
59. Kaur I, Saraswat A, Kumar B. Nail changes in psoriasis: a study of 167 patients. *Int J Dermatol* 2001;40:597-604.
60. Kundakçı N, Türsen Ü, Babiker MAO, et al. The evaluation of sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002;41:220-224.

61. Yu RCH, King CM. A double blind study of superficial radiotherapy in psoriatic nail dystrophy. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992;72:134-136.
62. Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0,1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: A double blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2001;68:355-358.
63. Jong EMGJ, Menke HE, van Prag MCG, et al. Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1% 5-fluorouracil in nail penetration-enhancing vehicle: A double blind study. *Dermatology* 1999;199:313-318.
64. Tham SN, Lim JJ. Clinical observations on nail changes in psoriasis. *Ann Acad Med Singapore* 1998;17:482-485.
65. De jong EM, Seegers BA, Gulinck MK. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1728 patients. *Dermatology* 1996;193:300-303.
66. Szepietowski JC. ABC of general practitioner . *Medycyna Rodzinna* 1999;2:29-35.
67. Gupta AK, Gupta MA. The epidemiology of onychomycosis: A possible role of smoking and peripheral arter disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:466-469.
68. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, et al. Extended report: a nail disease in psoriatic arthritis-clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004;43:790-794.

69. Elkayam O, Ophir J, Yaron M, et al. Psoriatic arthritis: Interrelationships between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheumatol* 2000;19:301-305.
Lavaroni G, Kokelji F. The nails in psoriatic arthritis.
70. Staberg B, Gammeltoft M, Onsberg P. Onychomycosis in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1983, 63:436-438
71. Hemnerius N, Berglund J, Faergemann J. Pedal dermatophyte infection in psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;150:1125-1131.
72. Zaias N. Psoriasis of the nail. A clinical-pathologic study. *Arch Dermatol* 1969;99:567-579.
73. Götz H, Patiri C, Hantschke D. Das Wachstum von Dermatophyten auf normalem und psoriatischem Nagelkeratin. *Mykosen* 1974;17:373-377.
74. Szepes E. Mycotic nail fold infections of psoriatic nails. *Mykosen* 1986;29:82-84.
75. Stander H, Stander M, Nolting S. Incidence of fungal involvement in nail psoriasis. *Hautartz* 2001;52:418-422.
76. Feurman E, Alteras I, Aryelly J. The incidence of pathogenic fungi in psoriatic nails. *Castellania* 1976;4:195-196.
77. Ergin Ç, Ergin Ş, Kaleli İ, ve ark. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalarda dermatomikoz etkenleri. *Infeksiyon dergisi* 2004; 18:339-342.

78. Köktürk A, Delialioğlu N, Kaya TI, ve ark. Mersin İli'nin dermofitik florası. T Klin J Dermatol 2002;12:135-139.
79. Kiraz M, Yeğenoğlu Y, Erturan Z, ve ark. The epidemiology of onychomycosis in İstanbul. Mycoses 1999;42:323-329.
80. Değerli K, Kurutepe S, Sezgin C, ve ark. Manisa ve çevresinde onikomikoz etkenleri. Infek Derg 2001; 15:345-348
81. Gautret P, Rodier MH, Jacquemin JL, et al. Case report and review. Onychomycosis due to Candida parapsilosis. Mycoses 2000;43:433-435.
82. Ungpakorn R. Mycoses in Thailand: Current concerns. Jpn. J. Med. Mycol. 2005;46:81-86.
83. Lacroix C, Kac G, Dubertret L, et al. Scytalidiosis in Paris, France. J Am Acad Dermatol 2003;48:852-856.