

59821

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK DERMATOFİTOZLARDA KLİNİK, MİKOLOJİK VE
İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLER ARASI İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. KIYMET BAZ

59821

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ANKARA-1997

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Giriş	1
Genel Bilgiler	2
Gereç ve Yöntem	31
Bulgular	37
Tartışma ve Sonuç.....	49
Özet	57
Kaynaklar.....	58

GİRİŞ

Dermatofitozlar dermatofitlerin deri, kıl ve tırnaklarda yaptığı infeksiyonlara verilen isimdir. Diğer infeksiyonlarda olduğu gibi bu infeksiyonlara karşı da organizmanın çeşitli doğal savunma mekanizmaları vardır. Bunlar; derinin bütünlüğü, fizyolojik deskuamasyon, asit ve lipit mantoları gibi lokal savunma faktörlerinin yanısıra organizmanın genel dirençlilik halidir(19,65,76).

Organizmanın genel direncinden immün sistem sorumludur. Her tür infeksiyonda olduğu gibi, dermatofitozlarda da konağın immün cevabı hastalığın klinik formunu, seyir ve prognozunu etkiler. Dermatofit infeksiyonlarına karşı savunmada T hücrelerinin kontrolündeki hücrel immünite ön planda olmakla birlikte kısmen de olsa, B hücrelerinin kontrolündeki humoral immünitenin de rolü olduğu düşünülmektedir.

Kronik dermatofit infeksiyonlarında bir hücrel immünite defekti olduğu düşünülmektedir, ancak bu durum henüz tam aydınlatılamamıştır. Kronik seyirli ve tedaviye dirençli dermatofitozlarda hücrel immün cevabın aydınlatılmasının, hastalığın prognozunun tayini, tedavi süresi ve şeklinin belirlenmesine yardımcı olacağı görüşünden hareketle, organizmanın hücrel immün cevabı ile klinik ve mikolojik özellikleri arasındaki ilişkiyi belirlemeyi planladık. Bu amaçla olgularımızı klinik ve mikolojik yönden inceledik. Hücrel immüniteyi değerlendirmek için; PPD deri testi ile periferal kanda T lenfosit alt gruplarını belirledik. Bunun yanısıra, dermatofitozlara karşı savunmada kısmen de olsa humoral immünitenin de etkili olabileceği gerçeğinden hareket ederek humoral cevabı değerlendirmek için olgularımızın total serum immünglobulin düzeylerini araştırdık.

GENEL BİLGİLER

Dermatofitler, epidermisin stratum korneum tabakası, tırnak, saç, çeşitli hayvanların boynuzsu dokuları ve kuş tüyü gibi keratinize dokularda kolonize olabilen fungus grubunu teşkil ederler. Keratinize dokulara predileksiyon göstermelerinden dolayı keratinofilik funguslar olarak nitelendirilirler (37,64).

Dermatofitlerin neden olduğu keratinize dokuların yüzeysel infeksiyonları dermatofitoz olarak adlandırılırken, sistemik veya derin fungal infeksiyonları da içeren derinin çeşitli fungal infeksiyonlarını tanımlamak için dermatomikoz terimi kullanılır (63).

Dermatofitlerin; Trikofiton, Mikrosporom ve Epidermofiton olmak üzere üç cinsi mevcuttur. Trikofiton'un 22, Mikrosporom'un 16 ve Epidermofiton'un 2 olmak üzere toplam 40 dermatofit türü saptanmıştır(44,64,73).

Dermatofitler, yaşadıkları doğal ortam ve konakçı seçimine göre, yani ekolojik olarak ise üç grupta incelenirler:

1- Antropofilik Dermatofitler: Primer konakçıları insanlar olmakla birlikte nadiren hayvanlarda da infeksiyona neden olabilirler.

2- Zoofilik Dermatofitler: Primer konakçıları hayvanlardır, ancak hem hayvanlar hem de insanlarda infeksiyona neden olurlar.

3- Jeofilik Dermatofitler: Toprakta saprofit olarak yaşarlar, ancak hem insanlarda hem de hayvanlarda infeksiyona neden olabilirler(32,37,44,64,72). Jeofilik türlerin çoğu patojenik değildir; deri, kıl veya tırnaklarda infeksiyon yapmazlar ve bu nedenle dermatofit olarak tanımlanmazlar(31,32). Ekolojilerine göre dermatofitler Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I. Ekolojilerine Göre Dermatofitler

(M: Mikrosporum, T: Trikofiton, E: Epidermofiton)

<u>Antropofilik</u>	<u>Zoofilik</u>	<u>Jeofilik</u>
M. audouinii	M. canis	M. cookei
M. ferrugineum	M. distortum	M. gypseum
T. concentricum	M. gallinae	M. vanbreuseghemii
T. mentagrophytes(var.interdigitale)	T. equinum	T. terrestre
T. megninii	T. verrucosum	T. ajelloi
T. rubrum	T. mentagrophytes	
T. schoenleinii	(var. mentagrophytes)	
T. soudanense		
T. tonsurans		
T. violaceum		
T. Yaoundei		
E. floccosum		

Dermatofitler aerobik funguslardır, birbirlerine benzer besin gereksinimleri yanısıra bazı türler ilave özel besinlere ihtiyaç gösterir. Bazı türlerin ise pigment üretme yeteneği vardır. Dermatofitler, deride keratinize tabakalara sınırlı bir yerleşim gösterirler, nadiren alttaki canlı dokulara invazyon gösterirler(34,37,63). Deride stratum korneum tabakasında dallanma gösteren hifalar olarak çoğalırlar(63).

Trikofiton, epidermofiton ve mikrosporum cinsleri mikroskopik özellikleri aracılığı ile ayırt edilebilmektedir. Trikofiton türleri, hem makrokonidia hem de mikrokonidia oluştururlar ancak, tanısal değeri olan mikrokonidialarıdır. Trikofiton mikrokonidiaları; genellikle tek hücreli, düzgün ve ince duvarlı, yuvarlak veya lobutumsu şekillerde görülürken, nadir görülen makrokonidiaları ise; çok hücreli, düzgün, ince duvarlı ve silindirik şekillidir. Epidermofiton türlerinin ise sadece makrokonidiaları vardır ve bunlar; düzgün ve orta kalınlıkta duvarı olan, çok hücreli, çomak veya raket şeklindedirler. Mikrosporum türlerinin de hem makrokonidia hem de mikrokonidiaları olmasına rağmen, tanısal değeri olan makrokonidialarıdır ve bunlar; kalın ve pürüklü yüzeyli duvarı olan, çok hücreli iğ veya kaşık şeklinde görülürken, tanısal değeri olmayan mikrokonidiaları tek hücreli ve düzgün duvarlıdır (12,31,32,37,43,44). Kültürlerinde belirgin konidia oluşturmayan dermatofitlerin ayırımında oluşturdukları hiflerin özelliklerinden faydalanılır. Yalnızca kolonilerin mikroskopik incelemesinde tespit edilebilen bu hifler başlıca raket, spiral, ibik şeklinde, geyik boynuzu ve nodüler cisim şeklinde görülmektedir (31,32).

Epidermofiton Grubu : E.floccosum ve E.stockdalea olmak üzere iki türü vardır ve bunlardan sadece ilki patojeniktir, insanlarda deri ve tırnakta enfeksiyona neden olur. E.floccosum, özellikle interdijital veya papüloskuamöz-hiperkeratotik tip tinea pedis etkeni olmakla birlikte aynı zamanda tinea unguium, tinea kruris ve tinea korporise neden olabilir (31,32,37,38,43,44,63).

Mikrosporum Grubu: M.audouinii, M.canis, M.distortum, M.ferrugineum, M.gallinea, M.gypseum, M.nanum, M.vanbreuseghemii, M.cookei bilinen türlerdir.

İnsanlarda en sık enfeksiyona neden olanlar ise, *M.audouinii* ve *M.canis*'tir. Mikrosporom türleri en fazla saçlarda, daha az deride ve nadiren tırnakta enfeksiyona neden olurlar. Mikrosporom türlerinin çoğu ile oluşan *tinea capitis* enfeksiyonlarında, hasta saçlar wood ışığında floresans verir (8,31,37,44,64,73).

Trikofiton Grubu: *T.concentricum*, *T.equinum*, *T.megninii*, *T.mentagrophytes*, *T.rubrum*, *T.schoenleinii*, *T.soudanense*, *T.tonsurans*, *T.verrucosum*, *T.violaceum* en bilinen türlerdir. Deri, saç ve tırnakta enfeksiyona neden olabilirler ancak, *T.concentricum* ve *T.megninii* saçta enfeksiyon yapmazken, *T.rubrum* ve *T.mentagrophytes* nadiren saçlarda enfeksiyona neden olur. *T.schoenleinii* ise; tipik olarak saçlarda favik tipte enfeksiyon yapar ve hasta saçlar wood ışığı ile mavi-gri floresans verir. Ayrıca, geyik boynuzu şeklindeki hifleri karakteristiktir (8,31,32,37, 43,44,63).

Bu grupta yer alan türlerin ayrımında, bazı türlerin büyüme için özel besinlere ihtiyaç duymasından faydalanılır. Tiamine ihtiyaç gösterenler; *T.concentricum*, *T.violaceum*, *T.tonsurans*, niyasin ihtiyacı olan; *T.equinum*, histidine ihtiyacı olan ; *T.megninii* ve hem tiamin hem de inositole ihtiyacı olan ise; *T.verrucosum*'dur (7,31,32).

T.rubrum ve *T.mentagrophytes* ayrımında ise aşağıda belirtilen özellikler dikkate alınır:

T. rubrum: Besiyerinde 7-14 günde üreyen beyaz renkli, tüylü veya pamuksu örgüde olabilen koloninin tabanında koyu al veya morumsu renkte bir boya ortaya çıkar. Koloniler

düzgün, granüler veya engebeli bir görünüme sahip olabilir. Bu kolonilerin mikroskopik incelemesinde: şeffaf, bölmeli bazen de ibik şeklinde hifler; çok sayıda, göz yaşı veya kanca şeklinde, hifler boyunca dizilmiş mikrokonidia ve nadiren kalem şeklinde, çok hücreli düzgün yüzeyli makrokonidialar görülür (32, 36, 37).

T. mentagrophytes: Besiyerinde 7-10 günde üreyen krem rengi, bazen pembe veya sarı kahverenginde ya da renksiz olabilen koloniler yapar. Zoofilik formda koloni tabanında al renk oluşabilir. Antropofilik formda koloni sık tüylü, zoofilik formda ise pudramsı veya granüler tarzdadır. Kolonilerin mikroskopik incelemesinde: şeffaf ve bölmeli hifler; üzüm salkımı şeklinde mikrokonidialar; özellikle zoofilik suşlarda da; puro şeklinde, ince duvarlı, tek veya çok hücreli mikrokonidialar görülür. *T. mentagrophytes* mikrokonidiaları bazen *T. rubrum* mikrokonidialarına benzer ve ayırt edilemez (32,37).

Kültürde üreyen kolonilerin makroskopik ve mikroskopik özellikleri ile kesin ayrımı yapılamayan *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes*'in kesin ayrımında ise aşağıdaki özelliklerden faydalanılır (38):

	<i>T.ment.</i>	<i>T.rub.</i>
1-Corn-meal agar ve patates agarda pigment oluşumu	Az	Çok
2-Canlı dışı kıl delme gücü(hair perforation)	Çok	Az
3-Üreaz testinde menekşe kırmızı renk oluşumu	Erken	Geç

Epidemiyoloji

Dermatofit infeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülmesine rağmen, farklı bölgelerde farklı dermatofit florasına rastlamak mümkündür. Bu floralar zamanla

değişiklik gösterebilirse de belli zamanlarda belli bölgelerin dermatofit floraları karakteristiktir (6,37,44). *T.rubrum*, *T.mentagrophytes* ve *E.floccosum* tüm dünyada yaygın iken, diğer bazı türler belli bölgelere sınırlıdır; *M.ferrigineum* Asya ve Afrika'da, *T.soudanense* sadece Afrika'da sınırlı bir dağılım gösterir(63). Türkiyede en sık görülen türler ise; *T.rubrum*,*T.mentagrophytes*, *E.floccosum*, *M.canis*, *T.schoenleinii*, *T.violaceum*, *T.verrucosum*, *T.tonsurans* ve *M.audouinii*'dir. (39,59).

Dermatofitlerin yayılmasında ekolojik özellikleri de önem taşır. Antropofilik türler genellikle her ülkede bulunurken, jeofilik türler ve zoofilik türler ise belli bölgelere sınırlı olarak bulunur. İnsanlarda enfeksiyona neden olan başlıca antropofilik türler; *T.rubrum*, *E.floccosum*, *T.mentagrophytes*, *T.tonsurans*, *T.violaceum* ve *M.audouinii*'dir (37, 44, 63). Antropofilik türlerin yayılmasında insandan insana geçiş önemli rol oynar, direkt temasın yanında ortak kullanılan enfekte objelerle geçiş de önemlidir. İnfeksiyonlu hastaların saçları, kılları, skuamları, şapkaları, tarakları, çamaşırları, terlik ve ayakkabıları yanısıra, ortak duş zeminleri, klozet oturma yerleri, sinema ve tiyatrolarda baş dayanan yerler, ortak kullanılan jimnastik aletleri, berber takımları da bulaşa neden olabilir (37,63). Zoofilik türler için başlıca geçiş kaynakları ise; kedi, köpek, inek, at, kemirgenler ve yabani hayvanlardır, bu türlerde insandan insana geçiş azdır (37).

Yaş, cins, sosyo-ekonomik koşullar ve iklim, dermatofit enfeksiyonlarının sıklığını etkileyen diğer faktörlerdir. *Tinea kruris*(*inguinalis*) genellikle erkeklerde görülürken, *tinea capitis* çocuklarda, *tinea pedis* ise erişkinlerde daha sıktır. *Tinea pedis* özellikle kapalı ve havalanması iyi olmayan ayakkabı giyenlerde, asker ve mahkumlarda, spor salonları gibi ortak duş kullanılan yerlere gidenlerde daha sık

görülmektedir. Sıcaklık ve nem oranının, dolayısı ile de terlemenin arttığı yaz aylarında tinea pedis sıklığı artma gösterir (6,10,37,39,59,63,73).

Son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde tinea kapitis sayı ve sıklığı azalırken, tinea pedis ve sıklıkla ona eşlik eden tinea unguium sıklığında giderek artma olduğu gözlenmektedir (6,10,39,44).

Dermatofit infeksiyonlarının yayılımının kontrol altına alınması oldukça güçtür. İnfekte objelerin sterilizasyonu ve hijyen koşullarına dikkat edilmesi son derece önemlidir (37).

Dermatofit İnfeksiyonlarında Tanı

Dermatofit infeksiyonlarının kendilerine özgü klinik görünüşleri olsa da kesin tanı için lezyondan alınan materyalin direkt preparat ve kültürel metod ile mikolojik incelemesi yapılmalıdır. Bu incelemeler için saçlı deri infeksiyonlarında; gri renkli, kırık, soluk görünümlü saçlar ya da cımbız ile kolayca çekilebilen saçlar, godetler ve skuamlar örnek materyal iken, saçsız deri infeksiyonlarında; eritemli-skuamlı plakların aktif dış kenarından, el ve ayak parmak aralarından, tabanlardaki skuamlardan, veziküllerin tavanlarından inceleme materyali alınır. Tırnak infeksiyonlarında ise, kalınlaşma, renk değişikliği ve kolay kırılmaların görüldüğü hasta tırnağın altından kazınarak materyal alınır (37). Alınan materyalin mikolojik incelemesinde aşağıdaki yöntemler kullanılır:

1- Direkt Mikroskopik İnceleme: Bu işlem için nativ preparat, gerektiği hallerde de homojenize nativ preparat hazırlanır. Nativ preparat hazırlanması için; uygun bölgeden alınan materyal lam üzerine konularak üzerine lamel kapatıldıktan sonra

kenarına reaktif denilen berraklaştırıcı maddeden birkaç damla damlatılır ve nemli petri kutusunda 20-30 dakika bekletilir. Daha sonra preparat ışık mikroskopunda incelenir. Bu işlemler sırasında reaktif olarak en sık %20'lik KOH eriyiği kullanılır. Direkt mikroskopi ile dermatofitlerin hifa, psödohifa, spor, blastospor ve artrosporları görülebilir(32,37,63,64,73).

2-Kültür: Uygun bölgelerden kültür için örnek materyal alınmadan önce o bölge ve çevresinin %70 etil alkol veya metil alkol ile temizlenmesi ve materyalin steril koşullarda alınıp ekilmesi gereklidir(37,73).

Dermatofitlerin koloni morfolojisini belirlemede en yaygın kullanılan standart besiyeri,Sabouraud dekstroz agar standart besiyeridir. Dermatofitler bu besiyerinde çok iyi üremese de koloni morfolojisini belirlemek için yeterlidir.Ortama cycloheximide eklenmesi ile saprofit mantarların, cloramphenicol, penicillin veya streptomycin gibi antibiyotiklerin eklenmesi ile de bakterilerin üremesi engellenir. Bu tip besiyelerine örnek olarak Mycosel ve Mycobiotic agar gösterilebilir. Dermatophyt test medium(DTM) ise bu besiyerleri içeriğine ek olarak, dermatofit varlığında sarıdan kırmızıya renk değişimine neden olan pH indikatörü fenol kırmızısı içerir.Dermatofitlerin ortama alkali metabolitler salması sonucu 10-14 gün içinde pH'da artma ve bunun sonucunda da besiyerinde renk değişimi gözlenir (7,8,32,34,44). Ancak yalancı pozitif reaksiyonlar gözlenebilir,diğer bazı mantar türleri ve bazı bakteriler pH indikatörünü aktive ederek sarıdan kırmızıya renk değişimine neden olabilir.Ayrıca DTM'da oluşan renk değişimi nedeni ile koloni morfolojisinin değerlendirilmesi güçleşir.DTM ile aynı prensip üzerine oluşturulmuş diğer bir kültür

ortamı ise rapid sporulasyon medium (RSM) dur. Sarıdan mavi-yeşil renge değişen PH indikatör sistemini içerir.RSM, koloni üretimini stimule eder ve oluşan mavi renk sıklıkla T.rubrum tarafından oluşturulan kırmızı pigmenti maskeleyemez ve dermatofitin mikroskopik morfolojisi değişmez. Bir diğer besiyeri olan patates dekstroz agar(Difco,Detroit), primer izolasyon mediumu olarak konidia ve pigment üretimini stimule etmek için kullanılır (7). Trikofiton agarları ise bazı dermatofit türlerinin, üremeleri için mutlaka veya kısmen ihtiyaç duydukları besinleri içeren özel besiyerleridir(7,44).

Dermatofit kültürleri genellikle oda ısısında, 25-30 C°, 3-4 hafta bekletilirler ve optimal üreme için havaya ihtiyaçları vardır (37,63,73).

Dermatofitlerin koloni özelliklerinin belirlenmesinde, Sabouroud dekstroz agar gibi standart besiyeri üzerinde gelişen kolonilerin makroskopik olarak morfolojisinin değerlendirilmesi ve mikroskopik olarak incelenmesi gerekir. Dermatofit koloni morfolojisinin değerlendirilmesinde koloniler; şekil, renk, kenar özellikleri, büyüme hızı, büyüme paterni(küf şeklinde) ve yüzey karakteristikleri açısından değerlendirilir (7,12,34,37,44).İnvitro mikroskopik özelliklerinin belirlenmesi için ise kültür materyalinin laktofenol pamuk mavisi ile boyanması ile hazırlanan preparatı incelenir. Bu incelemede; dermatofitlerin karakteristik hifleri ile makro ve mikrokonidileri görülebilir (7,12,34,37,44,63).

3. Histolojik Özellikler:Dermatofit infeksiyonlarının çoğunluğu epiderminin stratum korneum tabakasına sınırlıdır, kıl follikülü invazyonu yoksa derideki infeksiyon nadiren granüler tabakayı geçer. Periodic Acid Schiff (PAS) gibi spesifik

boyalar ile stratum korneum tabakasındaki artrospor ve hifler görülebilir. Genellikle, üst dermiste damarlar çevresinde lenfohistiyositik infiltrat gözlenir. Kıl follikülü invazyonu varsa, follikül harabiyeti ile birlikte dermiste dev hücreler veya fagositler tarafından çepeçevre sarılmış fungal elemanlara rastlanır (34,37,49).

Dermatofit İnfeksiyonlarında Klinik Özellikler

Patogenez:Dermatofitler insanlar ve küçükbaş hayvanlarda deri, tırnak ve kıllarda enfeksiyona neden olan, çok düşük virulansa sahip kutanöz patojenlerdir. Tutulan bölgelerin ortak özelliği,hepsinin keratin içermesidir (32,37,64,89).

Dermatofitlerin deriyi infekte etme yeteneğini ve onlara karşı konağın cevabını etkileyen nonspesifik faktörler vardır. Bunlar; dermatofit sayısı ve deriye temas süresi, stratum korneumun fiziksel ve kimyasal yapısı, derinin hidrasyon derecesi, karbondioksit basıncı, anatomik lokalizasyon, epidermal yenilenme hızı, dermatofitin cinsi, invaze olma yeteneği ve keratinaz üretim seviyesidir(24,86,89).

Deneysel çalışmalarda, klinik olarak dermatofit enfeksiyonu oluşturulabilmesi için çok miktarda fungal organizmanın inokulasyonu gerekliliğinin yanısıra, fungal organizmaya maruz kalan deri bölgesinin önceden travmatize olmuş olması gerektiği ortaya konmuştur.Bu da, klinik olarak dermatofit enfeksiyonu gelişmesinde deri üzerinde enfeksiyon gelişimini kolaylaştırıcı faktörlerin önemini göstermektedir(64). Travma ile birlikte deri bölgesinin artmış hidrasyon ve maserasyonu gibi stratum korneumun bariyer fonksiyonunu bozan durumlar da kolaylaştırıcı faktörlerdendir. Derinin artmış hidrasyon ve maserasyonunda kapalı giysi ve ayakkabılar,artmış ortam ısı ve yüksek nem oranı rol oynar (32,64).

Derinin stratum korneum tabakasında gelişen dermatofit infeksiyonunun yayılımı ve süresini; fungal organizmanın büyüme hızı ve epidermal turnover zamanı belirler. İnfeksiyon gelişebilmesi için fungal büyüme hızının epidermal turnover'den daha fazla ya da en azından eşit olması gerekir(64).

Dermatofitlerin kutanöz patojenitelerinde, ürettikleri keratinaz ve diğer proteolitik enzimlerin rolü vardır. İnvitro olarak keratini enzimatik yolla sindirdikleri tespit edilmiştir (28,32).Deri örneklerinde dermatofitlerin stratum korneum tabakası hücreleri arasında bulunduğu gözlenmesi de keratini sindirdiklerinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (64).

Konakçı immün cevabı da dermatofit patojenitesinde önemli rol oynar. Özellikle hücrel immünite ve polimorfonükleer lökositlerin antimikrobiyal aktivitesi, dermatofitlerin patojenitesini stratum korneum tabakasında sınırlar. Yetersiz immünite durumunda lokal invaziv dermatofit infeksiyonu gelişebilmektedir. İmmün sistem dermatofitlerin yayılımını sınırladığı gibi klinik görünümü de etkiler. Sonuçta oluşan kutanöz bulgular, fungal organizmanın doku invazyonundan çok konakçı immün sistemi tarafından belirlenir(32).

Dermatofitozlar, klinik görünümüne veya etken dermatofite göre sınıflandırılabilirse de, en çok tercih edilen sınıflama etkilenen vücut bölgesine göre yapılan sınıflamadır (8,32,63,64). Buna göre dermatofitozlar şu gruplarda incelenebilir:

1-Tinea Kapitis

2 -Tinea Barbae

3 -Tinea Korporis

4-Tinea Kruris(İnguinalis)

5-Tinea Pedis et Manum

6-Tinea Unguium

Tinea Kapitis:Saçlı deri ve saçların eritemli, kepekli lezyonlar, alopesi ve bazen de derin, ülseratif, kerion benzeri lezyonlarla karakterize fungal infeksiyonlarıdır (32,34,63,64,72). Tinea kapitis süperfisiyalis, tinea kapitis profunda ve tinea kapitis favoza olmak üzere üç klinik tipi mevcuttur. Etken dermatofitler mikrosporum ve trikofiton türleridir.

Türkiye’de, T. schoenleinii daha sık köylerde, T. violaceum ve M. canis ise daha çok şehirlerde tinea kapitis etkenidirler (37).

Tinea Barbae:Sakal bölgesinin kronik dermatofit infeksiyonudur. En sık etkenler, T.verrucosum, T.mentagrophytes olmakla birlikte diğer bazı trikofiton türleri ve M.canis ile de bu tip infeksiyon oluşabilmektedir. Klinik olarak; süperfisiyal veya sikoziform tipte, inflamatuvar veya kerion benzeri lezyonlar şeklinde ya da sirsine yayılım gösteren lezyonlar şeklinde görülebilmektedir(8,63,64).

Tinea Korporis: El, ayaklar ve kasıklar gibi bazı özel lokalizasyonlar hariç kılsız derinin tüm dermatofit infeksiyonlarına verilen isimdir. Ringworm olarak da isimlendirilir. Mikrosporum, trikofiton ve daha az olarak epidermofiton cinsleri ile oluşabilir.En sık rastlanan etkenler; T.tonsurans, T.rubrum, M.canis ve T.mentagrophytes’tir (8,32,44,63,72,73).

Başlıca alın,yanaklar,boyun,el sırtları ve dizler gibi açık bölgelerde, daha az olarak da kapalı vücut bölgelerinde yerleşir.Tipik lezyon,yuvarlak,oval ya da biçimsiz keskin kenarlı plaklar şeklindedir(37,63). Nadiren lezyonlar granülomatöz hale döner ve deride ülserasyonlar gözlenir. Bu tip lezyonlara 'Majocchi Granülomu' adı verilir(37,49,64). Tinea korporis klinik olarak; annüler, büllöz, püstüler, verrüköz lezyonlar, psöriaziform plaklar ya da granülomatöz erüpsüyonlar şeklinde olabilmektedir (32).

Tinea İnguinalis: İnguinal bölgeler ile perine ve bacakların bu bölgelere komşu alanlarında oluşan dermatofitozlara verilen isimdir. En sık etken *E.floccosum*'dur. Ayrıca *T.mentagrophytes*, *T.rubrum* ve diğer dermatofitler de etken olabilir. Klinik görünümü tinea korporis ile aynıdır(44,63,64,73).

Tinea Unguium:El ve ayak tırnaklarının mantar infeksiyonu olmakla birlikte ayak tırnaklarında ve özellikle de ayak başparmak tırnağında daha sık gözlenir.En sık etken *T.rubrum*'dur. Ayrıca *T.mentagrophytes*, *T.tonsurans*, *T.violaceum*, *T.schoenleinii* veya *E.floccosum* etken olabilir. Genellikle tinea pedis veya tinea manum ile birlikte(8,37,63).

İnfeksiyon genellikle tırnağın distal ya da lateral ucundan başlar. Etkilenen tırnakta önce tırnağın uzunlmasına olan striaları belirginleşir, ardından tırnak rengi esmer kahverengiye döner ve daha sonra da tırnak kalınlaşarak kolay kırılır hale gelir(37).

Tinea Pedis et Manum:Tinea pedis, çocukluk döneminde nadiren gözlenirken yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve daha çok erkeklerde görülür.Ayrıca kapalı

ayakkabı giyen ve uzun süre ayakta kalanlarda, sıcak ve nemli iklim bölgelerinde yaşayanlarda, ilkbahar ve yaz aylarında görülme sıklığı daha fazladır (32,37,62,63). Çeşitli dermatofit türleriyle oluşabilir. Genel olarak etken dermatofitler sıklık sırasıyla *T.rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *E.floccosum*'dur (44,63,64,72,73). Ülkemizde tinea pedis florası ise, sıklık sırasına göre *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*, *T. violaceum* ve *M. canis* olarak tespit edilmiştir (36,57). Enfeksiyonun başlıca üç klinik tipi mevcuttur. Bunlar:

1-İnterdijital Tip Tinea Pedis :Genellikle kronik seyir gösteren bu tip en sık rastlanan tiptir.Ayak parmak aralarında veya altlarında kepeklenme, maserasyon ve fissürler ile karakterizedir. En çok dört ve beşinci parmak arasında görülür. Enfeksiyon ayak sırtı ve tabanına doğru ilerleme gösterebilir. Kaşıntı, hiperhidrozis ve kötü koku çoğunlukla eşlik eden bulgulardır (32,62,63,64).

T.rubrum ve *T.mentagrophytes* yanısıra çeşitli bakteriler(*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus sedantarius*,*Brevibacterium epidermidis*, *Corynebacterium minutissimum*, *Pseudomonas* ve *Proteus* türleri) ve *Kandida* türleri ayak parmak arasında benzer enfeksiyona neden olabilmektedir(62,64).

2-Vezikülo-büllöz(Dishidrotik) Tip Tinea Pedis:Akut başlangıçlı, vezikülopüstüler ve bazen büllöz lezyonlar ve belirgin inflamasyonla seyreden bu tip enfeksiyon, özellikle ayak yan kısımları ve ayak tabanı ön kısımlarda yerleşir. Genellikle lezyonlara skuam da eklenir. En sık rastlanan etken *T.mentagrophytes*'tir (8,32,62,63,64)

3- Papüloskuamöz-hiperkeratotik (Plantar moccasin) Tip Tinea Pedis: Bu tipteki tinea pedis infeksiyonunda ayak tabanında diffüz veya yama tarzında hiperkeratotik skuamlar görülür, sıklıkla ayak turnakları ve el tutulumu ile birliktedir. İnfeksiyon ayak yan kısımları ve interdijital bölgeye doğru yayılım gösterir. En sık rastlanan etken *T.rubrum*'dur, ayrıca *T.mentagrophytes* ile de oluşabilmektedir (62,64,73). Kronik tinea pedis infeksiyonlarının çoğunluğunu oluşturur. Bu tip infeksiyonun genellikle semptomsuz seyretmesi, ayak tabanında stratum korneumun kalın olması nedeni ile topikal ve sistemik tedavi ajanlarının etkisinin sınırlı olması, infeksiyonun kronik seyir göstermesine katkıda bulunan faktörlerdir (8,32,63,73). Bu vakaların çoğunda atopi hikayesi mevcuttur ve trikofitin deri testine karşı negatif reaksiyon sıklığı artmıştır(62).

Bu üç tip tinea pedis dışında, akut ülseratif tip olarak adlandırılan infeksiyon ise; ayak tabanının büyük bir kısmında maserasyon, sızıntı ve ülserasyon ile karakterizedir (64).

Tinea pedis sıklığı tüm dünyada giderek artma göstermektedir. Göçler, kolektif işyerleri, sauna, havuz, plajlar, naylon ve lastikten yapılan giysilerin kullanımının artışı, kortikosteroid ve diğer immünsüpresiflerin yaygın kullanımı bu duruma katkıda bulunan faktörlerdir(37).

Tinea manum, tek başına nadir görülen bir dermatofitozdur. Genellikle diğer bölgelerin özellikle de ayakların dermatofit infeksiyonu ile birliktedir. Bu tablo tinea pedis et manum olarak isimlendirilir. En sık rastlanan etken *T.rubrum*'dur. El içlerinde kuru, skuamöz-hiperkeratotik lezyonlarla seyreden kronik infeksiyona neden olur. Genellikle palmar fleksural yanıklara lokalizedir. El sırtında eritemli, skuamlı plaklar

şeklinde görülebilir (49,63,73). Dishidrotik form tinea manum ise; akut başlangıç gösterir, parmakların palmar ve lateral yüzlerine lokalize vezikül bazen de büllerle karakterizedir (73).

Dermatofitid(İd Reaksiyonu)

Primer odaktan fungusun veya antijenik ürünlerinin hematojen yayılımı ile duyarlı kişilerde ortaya çıkan sekonder erupsiyonlara verilen isimdir.Herhangi bir lezyonun id reaksiyonu olarak kabul edilebilmesi için şu şartların varlığı gerekir:

1-Vücutta bir dermatofit infeksiyonunun bulunması

2-Bireyde dermatofit antijenine karşı hipererjinin varlığı

3-Lezyonlarda mantar elemanlarının olmayışı

4-Dermatofit odağı ortadan kalkınca lezyonların da spontan olarak iyileşmesi

(11,34,37,44,63,64).

İd reaksiyonu genellikle primer odağın alevlenmesi sırasında veya bazen aşırı tedavi sonucu ortaya çıkar ya da alevlenme gösterir (37,44).En sık el parmak araları ve avuç içinde görülse de bazen bacaklarda,ayaklarda ve diğer vücut bölgelerinde de ortaya çıkabilir. En sık likenoid, ikinci sıklıkta ise dishidrotik tip erüpsiyon şeklindedir. Likenoid tip; genellikle inflamatuvar tinea kapitis, dishidrotik tip ise; genellikle interdijital veya plantar yerleşimli tinea pedis infeksiyonu,nadiren de tinea unguiuma bağlı olarak gelişir (44,63). Belirgin kaşıntı ile birlikte olan lezyonlar genel olarak simetrik yerleşimlidir. Likenoid erüpsiyonlar çoğunlukla gövdede, dishidrotik erüpsiyonlar ise tipik olarak el parmakları lateral ve palmar yüzlerine yerleşim gösterir (34,44,64).

Ayrıca dermatofit infeksiyonlarına bağı olarak; eritema nodozum, eritema annulare sentrifigum, ürtiker, pitriasis rosea tipi erüpsiyon, gövdede eritem ve kaşıntı ile birlikte polimorfik id reaksiyonu, çocukların yanaklarında ekzematoid dermatofitid, nörodermatit ve erizipel benzeri lezyonlar ortaya çıkabilir (11,34,44,49,64).

Dermatofit İnfeksiyonlarına Karşı Savunma

Dermatofitlere karşı savunmada doğal direnci sağlayan genel faktörler ve savunma mekanizmaları rol oynar. Doğal direnci sağlayan faktörler; derinin bütünlüğü, deskuamasyonu, asit ve lipid mantosu gibi mantarların deride gelişmelerini önleyen veya fizyolojik eliminasyonu sağlayan faktörlerdir (35). Bu genel faktörlerin dışında dermatofitlere karşı konakçı savunmasında immünolojik ve non-immünolojik mekanizmalar yer alır. Bu mekanizmalar şunlardır:

A-Non-immünolojik mekanizmalar:

- 1-Sebumdaki Yağ Asitleri
- 2-Serum İnhibitör Faktör ve α_2 Makroglobulin
- 3-Artmış Epidermal Turnover
- 4-Nötrofil ve Makrofajlarca Fagositoz

B-İmmünolojik Mekanizmalar:

- 1-Humoral İmmünite
- 2-Hücrel İmmünite

A. Non-immünolojik Mekanizmalar:

Sebumdaki uzun zincirli satüre yağ asitleri, fungustatik ve fungusidal etki ile puberteden sonra tinea kapitis gelişimine karşı doğal rezistans gelişiminde önemli rol

oynar (28,64). Taze serumda bulunan ve ısı ile inaktive olan serum inhibitör faktör(SIF) ise dermatofitlerin çoğalmasını engeller ve stratum korneumda sınırlı kalmalarını sağlar. SIF,serumda bulunan ansatüre transferrin olarak gösterilmektedir ve bu substans, dermatofitlerin çoğalması için gerekli olan demir ile şelat oluşturarak onların çoğalmasını ve canlı dokulara invazyonunu inhibe eder(24,64). Bu faktörün düşük seviyelerde olduğu bireylerde yaygın ya da subkutan granüloamatöz dermatofit infeksiyonları gelişebildiği bildirilmektedir(42,64,80). Serumda tespit edilen bir diğer madde olan α_2 makroglobulin ise keratinaz inhibitörüdür ve dermatofitlerden salınan proteolitik enzimleri inhibe ederek organizmanın yayılımını kontrol eder(42,64).

İnsan vücudunun doğal savunma mekanizmasının bir parçası olan epiderminin stratum korneum tabakası 1000 Daltonun üzerinde molekül ağırlığı olan maddelerin canlı dokulara geçişini engelleyerek doğal bariyer fonksiyonu görür. Ancak dermatofitler hem mekanik etkileri ile,hem de keratinaz denen enzimlerin proteolitik aktivitesi ile konağın deri, saç ve tırnağının ölü keratinize dokularını invaze ederek büyüme ve çoğalmaları için uygun ortam oluştururlar.Böylece epidermal bariyerde bozulma olur. Epidermal bariyerin bozulması ile stratum korneumdaki dermatofitler, dermotitik değişiklikleri başlatan komplemanı alterne yoldan aktive ederler. Aynı zamanda α_2 makroglobulin, keratinaz inhibitör ve SIF içeren serum da stratum korneuma ulaşır (83). Dermatofitlerin duvar ve stoplazma antijenlerinin komplemanı alterne yoldan aktivasyonu sonucu oluşan kemotaktik faktörlerin yanısıra, dermatofitlerden salınan düşük molekül ağırlıklı kemotaktik faktörlerin de etkisiyle transepidermal polimorf nüveli lökosit(PMNL) kemotaksisi olur (26,81,83). PMNL infiltrasyonu hem epidermal proliferasyonda artma, epidermal yenilenme zamanında

hızlanma ile dermatofitlerin deri yüzeyinden deskuamasyonla ayrılmasını arttırır, hem dermatofitlere besin girişini bloke eder, hem de fagosite edip myeloperoksidaz(MPO) enzim sisteminin sitotoksik metabolitleri ile dermatofitlerin öldürülmesini sağlar(16,18,19,23,77,83). T.rubrum,kompleman sistemini alterne yoldan aktive edebilen en güçlü aktivatörlerden birisidir (81). Ayrıca bazı kişilerde T.rubrum'a karşı yüksek titrede bulunabilen kompleman fikse edici antikorlar da komplemanın klasik yoldan aktivasyonunu kuvvetlendirir(26,81). Komplemanın aktivasyonu, PMNL aktivasyonu ve kemotaksisine neden olup, nötrofillerin dermatofit hifalarına adezyonunu arttırır, dermatofit hifalarını opsonize edip fagositozlarını kolaylaştırır. N-asetil glikozaminin dermatofit hücre duvarına inkorpore olmasını inhibe edip çoğalmalarını önler. Yeterli kompleman aktivasyonu muhtemel fungal sepsisi önler (23,25,26).

B. İmmünolojik Mekanizmalar:

Mantar infeksiyonlarında bakteriyel infeksiyonlara oranla daha zayıf immün yanıt ortaya çıkar. Mantar türlerinin farklı özelliklerine ve oluşturdukları infeksiyonun tipine göre hücrel ve humoral yanıtın derecesi de değişmektedir(24,37).

Yüzeyel mantar hastalıkları arasında yer alan dermatofitozlar genellikle stratum korneum tabakasının altında bulunmazlar ve septisemi yapmazlar(64,89). Dermatofitlerin deriye hasar verme kapasiteleri minimaldir ve oluşan inflamasyonun çoğu, konağın immün cevabının bir yansımasıdır. Bu nedenle, dermatofitozların seyri konağın immün durumunun bir göstergesidir(40,54,89).

Dermatofitlerde başlıca üç antijenik komponent bulunur(19):

1-Nitrojen içermeyen polisakkaritler: Erken tip hipersensitivite oluştururlar(16).

Dermatofitozlar sırasında dolaşımda bulunan antikorlar özellikle dermatofitlerin karbonhidrat yapılarına karşı meydana gelmiştir (42).

2-Glikoproteinler:Karbonhidrat fraksiyonları ile erken tip, peptid fraksiyonları ile geç tip hipersensitivite oluştururlar (19,25,83).

3-Keratinazlar:Geç tip hipersensitiviteye neden olurlar(25,42).

Dermatofit antijenleri cinsler arası farklılık gösterir, ancak aynı cinsin farklı türleri için sabit ve karakteristiktirler. Farklı türlerin antijenleri ile, insan kan grubu A antijeni, epidermis hücrelerarası maddesi ve fosforilkolin içeren komponentler arasında çapraz reaksiyon olabilmektedir (19,24,25,80).

İmmünolojik çalışmalarda kullanılan dermatofit antijeni glikoprotein yapısında olan trikofitindir(19,25,56,60,83). Trikofitinin intradermal verilmesini takiben 24-48 saat içinde oluşan eritem ve indürasyon pozitif yanıt olarak kabul edilir. Büyük, inflamatuvar bir papül ve çevresinde oluşan eritematöz halo tipiktir(19,42,54,55). Gelişen bu geç tip hipersensitivite reaksiyonu günlerce, haftalarca hatta bir-iki ay devam edebilir.Bu reaksiyon dermatofitlere özel, ancak türlere özel değildir(2,24,42,53). Bazı kişilerde trikofitin deri testi sırasında, antijen ile mast hücrelerine bağlı Ig E arasındaki etkileşim sonucu dakikalar içinde erken tip hipersensitivite reaksiyonu gelişebilmektedir. Bu tip cevap trikofitin intradermal verilmesini takiben 15 dakika ile 12 saat içinde ortaya çıkar. Bu olay özellikle kronik dermatofitozlar sırasında

gözlenmektedir ve uzun süreli antijene maruz kalma sonucu oluştuğu düşünülmektedir (24,55,56). Bu ürtikeryal reaksiyon kronik dermatofitozlar dışında nadiren sağlıklı kişilerde, atopiklerde, erizipel benzeri erüpsiyonu olanlarda, tekrarlayan lenfanjiti olanlarda ve trikofitin ile desensibilize edilenlerde de görülebilmektedir (42). Trikofitin deri testi sonucu oluşan reaksiyon tipleri Tablo II'de gösterilmiştir (19).

Tablo II. Trikofitin Deri Testi Reaksiyon Özellikleri

Reaksiyon	Süre	%	Reaksiyon tipi	Mediatör
Urtika	30 dk	20	I	IgE
Papül	3-12 st	Nadir	III	IgG,Kompleman,(?)
Papül	1-3 gün	50	IV	T lenfosit
Reaksiyon olmaması	0-7 gün	25		

Trikofitin deri reaksiyonu kesin olarak dermatofitozun varlığını göstermeyebilir ya da ekarte etmeyebilir.Çünkü hiç gelişmeyebileceği gibi infeksiyon iyileştikten sonra da uzun süre devam edebilir(42). Trikofitin ile yapılan yama testleri yalancı(-) sonuç sıklığı nedeniyle daha az tercih edilmektedir (2,83).

1. Humoral İmmünite:

Dermatofit infeksiyonlarına karşı başlıca immünolojik cevap hücresel immüniteyle olmakla birlikte vaskülit, ürtiker gibi komplikasyonlar,lokal veya jeneralize deri reaksiyonları humoral antikorların varlığını düşündürmektedirler(80). Dermatofitlere karşı savunmada minör rolü olduğu kabul edilen bu antikorlar IgG, IgM, IgA ve IgE yapısında olabilir. Ancak bunlar türe spesifik değildir, diğer

dermatofitler ve saprofit funguslar, insan kan grubu A izoantijeni ve epidermis intersellüler substansı ile çapraz reaksiyon gösterebilmektedirler(19,64). Dermatofitozlarda, hastaların %50'sinden fazlasında özgül antikor varlığı saptanmıştır(83). Yapılan çalışmalarda kronik T.rubrum infeksiyonu olanlarda spesifik IgE %87, kontrol gruplarında ise %0 olarak bulunmuştur(83). Bu antidermatofit antikorların ve serum seviyelerinin, infeksiyonun natürü, yerleşim alanı ve yaygınlığına bağlı olduğu gözlenmiştir. Antidermatofit antikorları akut lezyonlarda geçici iken, kronik lezyonlarda kalıcıdır(80). İnfeksiyon alanının genişliği ve şiddeti arttıkça da antikor titresinde artış olur. El, ayak ve tırnaktaki infeksiyonlara göre baş bölgesi ve kasıklarda yerleşen infeksiyonlarda özgül antikorlara daha sık rastlanmaktadır(19). Ayrıca geniş yüzeylere yayılmış infeksiyonlarda, kronik infeksiyonlarda, id reaksiyonu olanlarda ve aşırı inflamasyonlu lezyonları olanlarda özgül Ig G antikor titrelerinde artış gözlenmiştir(19,24,80).

Dermatofitozlar sırasında tespit edilen özgül antikorların koruyucu rolleri tartışmalıdır.Humoral immüitenin etkili olmamasının nedeni; dermatofitlerin vasküler sistemden uzak anatomik bölgelerde yerleşmiş olmalarıdır (2,56).

2. Hücresel İmmünite:

Dermatofit infeksiyonlarına karşı major immünolojik savunma mekanizması tip 4 gecikmiş tip hipersensitivite cevabıdır (17,19,55,64,86,89). Timusa bağımlı bu hücresel immün cevap gelişen dermatofit tablosundan da sorumludur (5,19,55,60,89).

Reinfeksiyona karşı direnç, dermatofit antijenine karşı geç tip hücresel hipersensitivite gelişmesine bağlıdır(19,86,89). Bu direncin süresi ve derecesi; dermatofitin türüne, konağa(hayvan veya insan) ve infeksiyonun yerleşim bölgesine

göre değişiklik gösterir. Genel olarak zoofilik türler daha inflamatuvar reaksiyonlara yol açarlar ve bu reaksiyonlar spontan olarak iyileşip reinfeksiyona karşı relatif bir dirençle sonlanırlar. Antropofilik türler daha kronik infeksiyonlar oluştururlar ve aynı türle reinfeksiyona karşı daha az direnç gelişir. İlk infeksiyona karşı oluşan direnç kendini inflamatuvar cevapta ve hastalığın gidişinde hızlanma ile gösterir(19,58,60). Bazı araştırmacılara göre kazanılan direnç yalnızca önceki infeksiyon yerine sınırlı olmayıp yaygındır ve türe özgü değildir. Ancak, diğer bazı araştırmacılara göre ise bu direnç lokalize olup infeksiyon bölgesinin 20 mm çevresine kadar bulunur. Bu direnç genellikle 3 ay sürer. Dermatofitlere karşı immünizasyon, miçellerle intrakutan ya da subkutan infeksiyon veya topik uygulama ile olur. Oluşan immünite, immünize alanda en fazladır ve kutanöz duyarlanma ile birlikte dir (42,60).

Daha önceden dermatofit infeksiyonu geçirmemiş kişilerin dermatofit antijenlerine maruz kalmaları sonucu oluşan primer infeksiyonda hücre sel geç tip hipersensitivite gelişir. Aktif lenfositlerden salınan lenfokinler; direkt olarak dermatofitlerin çoğalmasını inhibe ederler, keratinositleri inhibitör sitokinler oluşturmaları için uyarırlar, epidermal proliferasyonu arttıran büyüme faktörleri salgılayıp dermatofitlerin deskuamasyonla ayrılmasını hızlandırırırlar, lenfosit, makrofaj ve nötrofillerin çoğalıp aktive olmalarını sağlarlar(19,25).

Primer infeksiyonun 4 fazı bulunur (53):

1-İnkübasyon Fazı(İnokülasyon Fazı=Birinci Derece İrritan Faz):4-6 gün sürer ve hafif bir dermatit tablosu oluşur.

2-Yayı lma Fazı:2-35 gün sürer ve soluk pembe, sınırları tam belli olmayan dermatit tablosunda günde 1-3 mm'lik ilerleme olur(53,55,56).

3-İnflamatuar Faz:12-15.günlerde geç tip hipersensitivite reaksiyonunun ve lenfosit transformasyonunun pozitifleşmesi ile senkron olarak başlayıp 12-35 gün sürer.Tipik dermatofit lezyonları oluşur(53,56,83).

4-İyileşme Fazı:İnflamatuar fazın pikini takiben 12-35 gün içinde spontan olarak dermatofit tablosu geriler ve kültürler negatifleşir.Geç tip hipersensitivite maksimum düzeye ulaşır(42,53).

Önceden infekte olan veya trikofitin deri testi pozitif olan kişinin ikinci kez enfeksiyona maruz kalması sonucu sekonder enfeksiyon oluşur. Bu enfeksiyon sırasında, inkübasyon ve yayılma fazı olmadan iki gün içinde yoğun inflamasyon oluşur ve hızla spontan iyileşme görülür. Klinik olarak lokalize, genişleme eğilimi olmayan, küçük, endüre bir odak şeklinde görülür (24,53,55,56,83).

MID 50 (Minimal İnfeksiyon Dozu); %50 kişide deneysel olarak dermatofit enfeksiyonu oluşması için gerekli spor sayısıdır. MID 50, primer enfeksiyonda 1-6 spor iken, sekonder enfeksiyonda 300 spordur. Bu sonuçlar primer enfeksiyon sırasında tam olmasa da, kısmı bir immünite geliştiğini gösterir. Ayrıca, aynı dermatofit ile tekrarlayan temaslar hiposensitizasyon ve anerjiye neden olabilmektedir (42,53,56,64).

Dermatofit antijenine karşı gelişen gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu tipik olarak T hücre bağımlı bir immün cevaptır. T hücreleri belirli antijenlerle, antijene özgül olarak uyarılırlar. T lenfositleri yüzeyinde antijenleri özgül olarak tanıyan iki tip reseptör bulunur ; TCR-1(T cell receptor-1) ve TCR-2. T lenfositlerin %95'i TCR-2, %5'i TCR-1 taşır. Bu reseptörler yabancı antijeni MHC molekülleriyle bir kompleks olarak tanır. T lenfositler fonksiyonlarına göre alt gruplara ayrılır ve bu alt

gruplar monoklonal antikorlar ile saptanan yüzey moleküllerinin tanımlanması ile ayırtedilebilmişlerdir. Bu moleküller CD terminolojisi ile tanımlanırlar, buna göre TCR-2 reseptörü taşıyan T lenfositler iki alt gruba ayrılır:

1- Th (helper T lenfositler), aynı zamanda CD4+ yüzey işareti taşırlar,

2-Tcy/s (sitotoksik, supresör T lenfositler) ise CD8+ yüzey işareti taşırlar.

TCR-1 reseptörü taşıyan T lenfositlerin çoğunda CD4 ve CD8 molekülleri yoktur, bu hücrelerin patojenlere karşı ilk savunmada rol aldıkları düşünülmektedir(45,74,91).

Periferik kan dolaşımında bulunan T lenfositlerin %70'i Th, %25'i Tcy/s dir. Kalan %5 oranındaki T lenfositlerin ise %4'ü CD4- CD8- ve %1'i CD4+ CD8+ fenotipi gösterir (45). T helper lenfositler, antikor üretiminde B lenfositleri ile ilişkidir ve sitotoksik hücre oluşumuna yardım eder. Bu hücreler MHC sınıf II molekülü ile birleşerek antijeni tanır. T supresör lenfositler, hem T hem de B lenfositler üzerine inhibitör etkilidir. Sitotoksik T lenfositler ise; supresör T lenfositler ile aynı yüzey antijenine sahip olmalarına karşın fonksiyonları farklıdır; MHC sınıf I antijeni taşıyan hedef hücreleri tahrip etme yeteneğine sahiptirler. T hücreleri geç tip hipersensitivite, kontakt duyarlılık ve infeksiyonlara karşı direnci içeren hücrel immünite reaksiyonlarından sorumludur. Normal hücrel immün cevap için lenfositlerde yeterli blast transformasyonu , lenfokin üretimi ve monosit kemotaktik cevabı gereklidir (5,19,45,91).

Dermatofitozlarda hücrel immüniteyi incelemeye invivo olarak deri testlerinden, invitro olarak ise; lökosit adezyon inhibisyonu, lökosit migrasyon inhibisyonu ve lenfosit

transformasyonundan yararlanır (1,19,87). Bunlar arasında en duyarlı ve en çok kullanılan yöntem lenfosit transformasyonudur. Tüm bu metodlarla yapılan çalışmaların ortak sonucu baskılanmış hücresel immünite ile persistan infeksiyon arası korelasyondur (19,86).

Kronik Dermatofitozlar

Kronik dermatofit infeksiyonlarının tüm dünyada yaygınlığı ve görülme sıklığı giderek artma göstermektedir. Popülasyonun %10-20'sinde rastlanan bu tip infeksiyon klinik olarak uzun süreli, yaygın ve sıklıkla palmar ve plantar yerleşim gösteren, inflamatuvar cevabın hiç olmaması ya da çok sınırlı olması ile karakterizedir (25,48,54,56,64). En sık rastlanan etken *T.rubrum*'dur(14,19,25,26,47,48,64,65,85,86, 89,92).

Dermatofit infeksiyonunun yerleşim bölgesi infeksiyonun klinik görünümü ve kronik seyirinde önemlidir. Özellikle antimikrobial maddeler üreten sebace bezlerin olmadığı el içi ve ayak tabanında yerleşen infeksiyonlar kronikleşme eğilimindedir. Kronik ve tekrarlayan infeksiyonlar yetişkinlerde en çok tinea pedis ve tinea kruris şeklinde görülürken çocuklarda tinea kapitis şeklinde görülür(32).

Kronik dermatofitozların gelişmesinde kılı ve nemli ortamlar gibi dermatofitlerin çoğalması için uygun şartların varlığı, mantarlara ait virülans faktörleri, immün yetmezlik, genel durum bozukluğu, deride deskuamasyon hızının azalması, altta yatan başka hastalıklar, atopi ve serum disproteinemileri üzerinde durulmaktadır. (14,25,42,64,86,89). İmmün yetmezlik, immünsüpresif ilaç kullanımına, immün yetmezlikle seyreden hastalıklara ya da immün cevabın dermatofitlerce baskılanmasına bağlı

olabilir(25,86,89). Dermatofitlerin çoğalmaları sırasında, hücre duvarından salınan mannanlar; hem keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek epidermal yenilenme zamanını uzatıp dermatofit ile temas süresini uzatırlar, hem de mononükleer fagositik hücrelerin yüzey reseptörlerine bağlanıp antijenlerin uygun T lenfositlerine sunulması için gerekli RNA fonksiyonlarını bozarak hücrel immüniteyi baskırlar. (25,89).

Kronik dermatofitozlar sırasında, trikofitin deri testinde geç tip hipersensitivite cevabı sıklıkla negatif iken, akut tip hipersensitivite cevabı sıklıkla pozitifdir (25,48,54,61,64, 86,89). Kronik dermatofitozlarda %80 oranında bulunan hücrel immünite defektinin nedenleri ile ilgili bazı hipotezler bulunmaktadır. Bu hipotezler şunlardır:

1-Dolaşımdaki uzun süreli antijen yükünün hücrel intoleransa neden olması(2,54,55).

2-Fungal kaynaklı kemotaktik faktörler ve diğer ürünlerin, komplemanı alterne yoldan aktive ederek hafif bir inflamasyona yol açması(55).

3-Serumda immün sistemi bloke eden inhibitör faktörlerin bulunması. Bunlar ya özellikle fosforilkolin hapteni içeren fungal antijenlerdir ya da Ig E'dir(19,24). Atopik olsun veya olmasın Ig E sentez kapasitesi yüksek olanlarda ya antijen-antikor komplekslerinin oluşumu ile antijenin tüketilmesine bağlı olarak, ya T lenfosit reseptörlerini bloke ederek, ya da kutanöz mast hücrelerinden T lenfosit cevabı üzerine inhibitör etkisi olan histamin vb. mediatörlerin salınmasına neden olarak hücrel immünitenin antagonize edildiği düşünülmektedir. Bazı görüşlere göre de inhibitör faktörlerden çok,T supresör lenfositlerin etkisiyle hücrel immünite bloke edilmektedir(19,55,56,83).

4-Herediter faktörlerin bulunması. Yapılan çalışmalarda tip 1 T helper lenfositlerin interferon salgılayıp, geç tip hipersensitivite reaksiyonunu artırırken; tip 2 T helper lenfositlerin interleokin 1 salgılayıp akut tip hipersensitivite reaksiyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Tip 2 T helper lenfosit subpopülasyonunun bireysel egemenliğine bağlı olarak da kronik dermatofitozlara yatkınlık olabileceği düşünülmektedir(56).

5-Atopinin bulunması. Kronik dermatofitozlularda %40-50 oranında kişisel astım veya allerjik rinit, daha az sıklıkta ise atopik dermatit saptanmıştır. Atopiklerde, dermatofit antijenlerine karşı akut hipersensitivite cevabı sıklığında artma, geç hipersensitivite cevabı sıklığında ise azalma mevcuttur (14, 48, 79).

Kronik dermatofitozlu hastalar immünolojik özelliklerine göre 3 gruba ayrılmaktadır(24):

1.Grup: Kronik dermatofitozluların %34'ünü oluşturur; trikofitin antijenine karşı selektif bir anerji veya tolerans bulunur, nondermatofitik antijenlere karşı invitro ve invivo hücresel cevap normaldir. Trikofitine karşı toleransın nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, erken neonatal periyotta bu antijene maruz kalma veya supresör hücre aktivitesi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca genetik faktörler de etkili olabilir(24,54,56,79).

2.Grup: Kronik dermatofitozların %20'sini oluşturur; sadece trikofitine karşı değil tüm antijenlere karşı hücresel immünitede tam bir baskılanma vardır. Bu grupta genetik ve edinsel immün yetmezlik sendromları bulunan hastalar yer alır (24,54).

3.Grup: Kronik dermatofitozların %46'sını oluşturur ve gizli grup denir. İnvivo olarak geç tip hipersensitivite olmamasına karşın invitro olarak lenfosit transformasyonu gerçekleşmektedir. Muhtemelen akut tip hipersensitivite reaksiyonu ile, geç tip hipersensitivitenin antagonize edildiği düşünülmektedir.Sıklıkla endokrinolojik bozukluklar ile birlikte dir. Ayrıca, bu gruptaki hastalarda T supresör lenfosit fonksiyonlarında bozukluklara da rastlanmıştır(24,54).

Genel olarak, kronik dermatofitozlar ile birliktelik gösteren durumlar; atopi, periferel vasküler hastalıklar, Cushing hastalığı, keratinizasyon bozuklukları, diabetes mellitus, kollajen vasküler hastalıklar, ilaçlar (kortikosteroidler), tümörler (lenfoma, timoma, Kaposi sarkomu), immünyetmezlik hastalıkları, kronik mukokutanöz kandidiazis, familial endokrinopatiler ve HIV hastalığı'dır (24, 64).

GEREÇ VE YÖNTEM

Gereç:

Çalışma kapsamına Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD poliklinigine 1994-1996 yılları arasında başvuran, kronik tinea pedis tanısı almış 23'ü erkek, 11'i kadın 34 olgu alınmıştır. Çalışmamızda incelemeye alınan kontrol grubunu ise; yaş grubu kronik tinea pedis saptanan olgularımızın yaş grubuna yakın, 12'si erkek, 8'i kadın sağlıklı 20 birey oluşturmuştur.

Yöntem:

Olgular klinik özellikler ve laboratuvar bulguları yönünden incelendi.

A.Klinik İnceleme:

Olguların yaş, cins, hastalık süresi ve tipi belirlendi, aile içi benzer hastalık olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca olguların seçiminde aşağıdaki özelliklere sahip olmalarına dikkat edildi:

- En az bir yıldır mevcut ve klasik tedavi yöntemleri ile iyileşme sağlanamamış, ya da nüks etmiş kronik tinea pedis enfeksiyonunun bulunmasına,
- Çocuk veya çok yaşlı olmamalarına (15-65 yaş sınırı dikkate alındı),
- Kortikosteroid veya immünsüpressif ilaç kullanmamalarına,

-Diabetes mellitus veya genel durumu bozacak, immün sistemi etkileyecek başka bir sistemik hastalıklarının olmamasına dikkat edildi. Bu amaçla, serum açlık kan şekeri ve oral glukoz tolerans testi normal olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Ayrıca, mikolojik incelemede; hem nativ preparat incelemesinde mantar elemanları görülen, hem de yapılan kültürlerinde üreme olan tinea pedis vakaları çalışma kapsamına alındı.

Kontrol grubunu oluşturacak bireylerin seçiminde hikayede veya halen mevcut dermatofit infeksiyonunun bulunmamasına dikkat edildi.

B.Laboratuvar İnceleme :

1.Mikolojik İnceleme:

Nativ preparat (direkt) ve kültürel metodlarla yapıldı.

a-Nativ preparat metodu: Olguların klinik olarak tinea pedis ile uyumlu lezyonlarından künt bistüri yardımı ile lam üzerine alınan kazıntı materyali üzerine lamel kapatılıp, %20 KOH solüsyonu damlatıldıktan sonra, nemli petri kutusunda 30 dakika bekletildi ve ışık mikroskopu ile incelendi.

b-Kültürel metod: Bu inceleme için kullanılacak besiyerinin hazırlanmasında Sabouraud dekstroz agar (Difko,Bacto,Mycological Agar) toz halindeki materyali kullanıldı. Besiyeri şu şekilde hazırlandı: Toz halindeki agar ekstresinin 40 gramı, benmaride 1000 cc distile su içine ilave edildikten sonra 15-20 dakika sıcak su içerisinde kaynamayacak şekilde eritildi. Daha sonra, 5ml alkol içinde eritilmiş 500 mg oraceftin soğumakta olan eriyiğe ilave edilerek iyice karıştırıldıktan sonra hazırlanan materyal cam tüplere kondu. Hazırlanan tüpler otoklavda 121 C° de 15

dakika tutulduktan sonra çıkarılıp ağızları kapatıldıktan sonra, yatık şekilde bir gün süre ile bekletildi ve sonra kullanılacakları güne kadar buzdolabında saklandı.

Hastaların lezyonlarından steril koşullarda alınan materyal, steril bir öze yardımı ile hazırlanan besiyerlerini ihtiva eden iki yatık tüpe ekilerek oda ısısında 3-4 hafta bekletildi. Üreyen kolonilerin makroskopik özellikleri incelendi; beyaz, pudramsı, pamuğa benzer koloniye sahip küflerden laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan preparatlarda gözlenen tübüler makrokonidia ve mikrokonidialar, trikofiton cinsi dermatofitlerin varlığı leyhine yorumlandı. T.rubrum ve T.mentagrophytes ayrımı için üreaz testi yapıldı. Bunun için üreli besiyerine ekim yapılarak bir hafta oda ısısında bekletildikten sonra besiyerinde oluşan renk değişimi incelendi; mor-menekşe kırmızısı renk değişimi üreaz(+) olarak kabul edildi ve T.mentagrophytes leyhine yorumlandı (37).

2.Serum Ig A, IgG, IgM Düzeyi :

Incstar firmasından temin edilen SPQ™ test sistemi kiti kullanılarak, Fotometer BT 224 cihazında, turbidimetrik yöntem ile çalışıldı(21).

3.Serum Ig E Düzeyi :

Serumda Eurogenetics Ig E mikro ELİSA kantitatif kitleri ile çalışıldı ve değerler Pasteur LP 300 ELİSA okuyucusu ile okundu(20).

4.Tüberkülin Deri Testi (PPD):

Olguların önkol iç yüzüne 0,1cc tüberkülinin intradermal uygulanmasını takiben 72 saat sonra oluşan endürasyonun çapı ölçüldü. Olgularımızın hepsinin BCG aşısı olduğundan değerlendirmede; 5mm altı anerjik, 5-10mm negatif, 10mm ve üstü ise pozitif reaksiyon olarak kabul edildi(4).

5.Beyaz Küre (BK) Sayımı :

150 mikrolitre %15 lik K_3 EDTA içeren tüplere 1cc kan alınarak konuldu, karıştırıldıktan sonra Coulter JT aleti ile okunarak mm^3 kandaki beyaz küre sayıldı.

6.Perifer Kanda Total Lenfosit Yüzdesi:

Lam üzerine alınan bir damla kan yayıldıktan sonra Wright boyası ile boyanarak ışık mikroskopi ile incelendi ve formül lökosit belirlenerek lenfosit yüzdeleri bulundu.

Son iki inceleme sonrası olguların mm^3 teki total mutlak lenfosit değerleri saptandı.

7.Perifer Kanda T Helper (CD4+) Lenfosit ve T Supresör (CD8+) Lenfosit Yüzdeleri:

Flow sitometri yöntemi kullanılarak tespit edildi (69). Bu işlem için hastalardan heparinle yıkanmış enjektöre 10 cc venöz kan alındı, alınan kan konik dipli plastik tüpler içinde phosphate buffer saline(PBS) ile 1:1 oranında sulandırıldı. Daha sonra bu karışım 40cc hacimli bir cam tüp içindeki 5cc Ficool üzerine pastör pipeti ile dikkatli bir şekilde yayıldı. Bu işlem için önce bir damla kan cam kenarına dayalı olarak pipetten bırakıldı ve bunun açtığı yol kullanılarak kanın tamamı yayıldı. Yayma işleminden sonra 1400 RPM'de 35 dakika (dk) 20°C'de santrifüj edildi ve ficool üzerinde ince bir tabaka halinde biriken lenfositler pastör pipeti ile alındı. Alınan lenfositler plastik kapaklı bir tüpe konup üstüne PBS eklendikten sonra 4°C'de 20 dk 2000 RPM'de santrifüj edildi ve süpernatant atıldı. Takiben tekrar PBS

eklendikten sonra 10 dk 4°C'de 2000 RPM'de ikinci yıkama işlemi yapıldı ve aynı işlem bir kere daha tekrarlandıktan sonra süpernatant atılarak dipteki hücrelere 1 ml PBS eklendi. Pastör pipeti ile süspansiyon yapıp homojen bir karışım sağlandıktan sonra hücre sayımına geçildi.

Hücre sayımı hemositometre ile yapıldı. Bunun için hemositometrenin pipetine 0,5 işaretine kadar lenfosit süspansiyonundan çekilip üzerine 1,1 işaretine kadar lökosit solüsyonu çekildi. Pipet baş ve orta parmakla iki ucu kapatılarak iyice sallandıktan sonra ilk iki damla dışarı atılıp hemositometrenin her iki alanına birer damla lenfosit solüsyonu damlatıldıktan sonra sayım yapılarak 1 ml kandaki lenfosit sayısı hesaplandı (A, B, C ve D'deki toplam lenfosit x 0,05 = x10 /ml lenfosit sayısı). 1 ml'de elde edilen hücre sayısını ml'de 2 milyon hücre olacak şekilde ayarlamak için elde edilen sayı ikiye bölünerek kaç cc hacim sağlanması gerektiği hesaplandı ve buna göre gerektiği miktarda PBS eklendi. Daha sonra hücreler 0,2 cc olacak şekilde eppendorf tüplere bölündü ve 5dk PBS ile 2000 RPM'de santrifüj edildikten sonra hücreler üzerine florescein ile işaretli 5µl özgül antikorları (FITC-CD4 ve FITC-CD8) ilave edilerek 30 dk 4°C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra flow sitometride değerlendirme yapıldı ve 5000 hücrede % olarak T helper (CD4+) lenfosit ve T supresör (CD8+) lenfosit değerleri belirlendi.

8- İstatistiksel Değerlendirme:

Olgularımızın ve kontrol grubu bireylerin bulgularının değerlendirilmesinde aşağıdaki istatistik yöntemler kullanıldı:

- Kolmogorov-Smirnov testi: Hasta ve kontrol grubunda, bütün parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğinin belirlenmesinde,

-Student's T testi: Hasta ve kontrol grubunda, Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım gösteren parametreler olan, yaş, IgM, IgG düzeyleri, beyaz küre sayısı, periferik yaymada lenfosit yüzdesi, total lenfosit sayısı, T helper (CD4+) lenfosit, T supresör (CD8+) lenfosit yüzdelerinin karşılaştırılmasında,

- Mann-Whitney U testi: Hasta ve kontrol grubunda, Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler olan, IgA ve IgE düzeyleri, T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranının karşılaştırılmasında,

- Ki-kare testi: Hasta ve kontrol grubunda, cinsiyet ve PPD pozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında,

- Tek yönlü varyans analizi: Kültürlerinde T.rubrum üreyen hasta grubu, T.mentagrophytes üreyen hasta grubu ve kontrol grubundan oluşan üç farklı grup arasında T helper (CD4+) lenfosit ve T supresör (CD8+) lenfosit yüzdelerinin karşılaştırılmasında,

- Kruskal Wallis varyans analizi: Yukarıda belirtilen üç farklı grup arasında normal dağılım göstermeyen T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranının karşılaştırılmasında kullanıldı (78).

BULGULAR

A.Hasta ve Kontrol Gruplarının Klinik Bulguları :

Çalışmaya alınan kronik tinea pedis tanısı almış 23'ü (%64) erkek, 11'i (%36) kadın toplam 34 olgunun yaşları 24 ile 64 arasında değişmekte olup, ortalama 41.08 ± 9.67 idi. Hastalık süresi 1 ile 15 yıl arasında değişmekte olup ortalama 5.2 ± 3.3 yıl idi. Hastaların 7'sinde (%20) ailede tinea pedis öyküsü mevcuttu. Hastalarda mevcut tinea pedisin klinik tiplendirmesinde 20 olguda (%58) interdijital tip, 14 olguda (%42) papüloskuamöz tip tinea pedis tespit edildi (Tablo III).

Kontrol grubunu oluşturan 12'si (%60) erkek, 8'i (%40) kadın 20 sağlıklı bireyin yaşları 27 ile 62 arasında değişmekte olup ortalama 42.5 ± 11.34 idi (Tablo IV). Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel fark olmadığı görüldü ($p > 0.05$).

B.Laboratuvar Bulguları :

1.Mikolojik İnceleme :

a-Nativ Preparat : Hasta grubunun tamamında nativ preparat incelemesinde mantar elemanlarına ait hif ve sporlar tespit edildi.

b- Kültür Metodu : Etken dermatofitin belirlenmesine yönelik yapılan kültürlerde 22 olguda (%65) *T.rubrum*, 12 olguda (%35) *T.mentagrophytes* üredi.

Şekil 1’de *T. rubrum*’un makroskopik koloni görünümü, Şekil 2’de *T. mentagrophytes*’in makroskopik koloni görünümü görülmektedir. *Tinea pedis* klinik tipi ile etken dermatofit ilişkisinin araştırılması sonucu, interdijital tip *tinea pedis* olan 20 olgunun 12’sinde (%60) etken dermatofit *T. mentagrophytes*, 8’inde (%40) ise *T. rubrum* olarak belirlendi. Papüloskuamöz tip *tinea pedis* olan 14 olgunun hepsinde etken dermatofit *T. rubrum* idi (Tablo III).

2.Serum Ig A, IgG, IgM Düzeyleri:

Hasta grubunda Ig A düzeyi 152 (medyan) mg/dl iken kontrol grubunda 176.5 (medyan) mg/dl idi ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$).

Hasta grubunda ortalama Ig G düzeyi 1230.9 ± 653.1 mg/dl iken kontrol grubunda 1184.4 ± 369.2 mg/dl idi ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$).

Hasta grubunda ortalama Ig M düzeyi 118.7 ± 102 mg/dl iken, kontrol grubunda 80.4 ± 28.6 mg/dl idi ve hasta grubunda Ig M değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

3.Serum Ig E Düzeyi:

Hasta grubunda Ig E düzeyi 57.5 (medyan) mg/dl iken kontrol grubunda 61 (medyan) mg/dl idi ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$).

Hasta grubu olgularının serum immünglobulin düzeyleri tablo V'te, kontrol grubu bireylerin serum immünglobulin düzeyleri tablo VI'da görülmektedir.

4.Tüberkülin Deri Testi(PPD) :

Değerlendirme sonunda hasta grubunda PPD 21(%62) olguda pozitif,13(%38) olguda negatif iken, kontrol grubunda ise; 14(%70) olguda pozitif, 6(%30) olguda negatif saptandı ve iki grup arasında PPD pozitifliği oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Her iki grupta da anejik cevap saptanmadı.

Kültürlerinde T. rubrum üreyen hasta grubunda PPD 15 (%68) olguda pozitif, 7 (%32) olguda negatif iken, T. mentagrophytes üreyen hasta grubunda ise 6 (%50) olguda pozitif, 6(50) olguda negatif saptandı. Bu iki grup ve kontrol grubundan oluşan üç grupta PPD pozitiflik oranları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

5-Beyaz Küre Sayısı:

Milimetreküp kanda beyaz küre sayısı hasta grubunda 8247 ± 2450 , kontrol grubunda ise 7295 ± 1776 olarak saptandı ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$).

6- Periferik Yaymada Lenfosit Yüzdesi ve Total Lenfosit Sayısı:

Formül lökositte lenfosit yüzdesi hasta grubunda 33.9 ± 8.1 iken, kontrol grubunda ise $33,5\pm 8,8$ idi ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Milimetreküpteki beyaz küre sayısı ve formül lökositteki lenfosit yüzdesi kullanılarak tespit edilen total lenfosit sayısı hasta grubunda 2835 ± 1251 , kontrol grubunda ise 2379 ± 803 idi ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p > 0.05$).

7- Perifer Kanda T Helper (CD4+) Lenfosit ve T Supresör (CD8+) Lenfosit Yüzdesi:

T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi hasta grubunda 30.6 ± 9.4 , kontrol grubunda ise 37.6 ± 5.2 idi ve istatistiksel değerlendirmede hasta grubunda T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha düşük bulundu ($p < 0.005$).

Kültürlerinde T. rubrum üreyen hasta grubunda T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi $30,4 \pm 9,9$ iken, T. mentagrophytes üreyen hasta grubunda ise 31.0 ± 8.6 idi. Bu iki grup ve kontrol grubundan oluşan üç grupta T helper (CD4+) lenfosit yüzde değerleri karşılaştırıldığında; T. rubrum grubunda T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha düşük bulundu ($p < 0.05$). T. mentagrophytes grubunda T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemekteydi ($p > 0.05$). T. rubrum grubu ile T. mentagrophytes grubunun T helper (CD4+) lenfosit yüzdeleri arası anlamlı fark saptanmadı ($p < 0.05$).

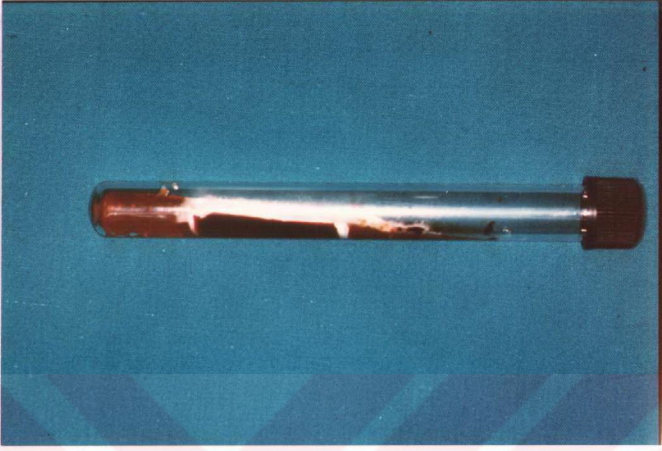
T supresör (CD8+) lenfosit yüzdesi hasta grubunda 19.8 ± 11.1 iken kontrol grubunda 23.4 ± 4.1 idi ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Kültürlerinde T. rubrum üreyen hasta grubunda T supresör (CD8+) lenfosit yüzdesi 17.9 ± 11.6 iken, T. mentagrophytes üreyen hasta grubunda 23.5 ± 9.4 idi ve

her iki grup, hem kontrol grubu ile hem de birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermemekteydi ($p>0.05$).

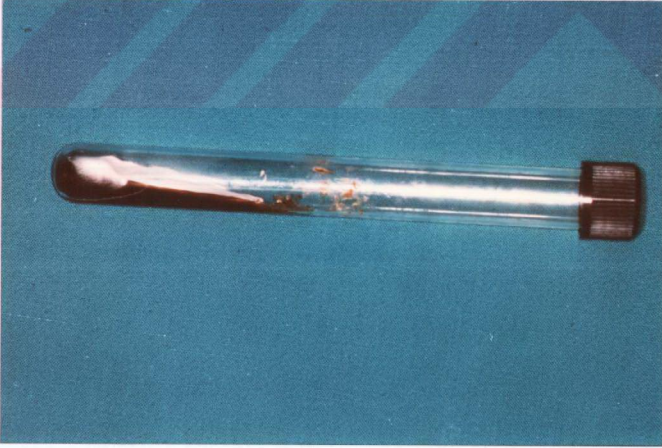
Özellikle hasta grubunda, ortalamayı çok değiştirecek ve belirgin istatistiksel hataya neden olacak yüksek değerlerin olmasından dolayı hasta ve kontrol gruplarında T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranının karşılaştırılmasında, ortalama yerine medyan değerler kullanıldı. Buna göre T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranı hasta grubunda 1.44 (medyan) iken kontrol grubunda 1.55 (medyan) idi ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Kültürlerinde T. rubrum üreyen hasta grubunda T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranı 1.53 (medyan) iken, T. mentagrophytes üreyen hasta grubunda ise 1.22 (medyan) idi. Bu iki hasta grubu ve kontrol grubundan oluşan üç grup arasında T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hasta grubu olgularının periferal kanda tespit edilen mm^3 'teki beyaz küre sayısı, formül lökositte lenfosit yüzdesi, iki parametreden elde edilen mm^3 'te total lenfosit sayısı, T helper (CD4+) lenfosit ve T supresör (CD8+) lenfosit yüzdeleri, T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranı ve PPD deri testi sonuçları tablo VII'de; kontrol grubu olgularının aynı parameterleri ise tablo VIII'de görülmektedir.



Şekil 1. *T. rubrum* makroskopik koloni görünümü.



Şekil 2. *T. mentagrophytes* makroskopik koloni görünümü.

Tablo III. Hasta Grubunun Klinik Özellikleri ve Kültürde Üreyen Dermatofit Türü

Olgu No	Yaş (Yıl)	Cins	Hastalık Süresi (Yıl)	Ailede Tinea Pedis	Tinea Pedis Klinik Tipi	Kültürde Üreyen Dermatofit
1	33	E	3	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
2	42	E	10	+	İnterdijital	T. mentagrophytes
3	40	E	2	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
4	24	E	6	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
5	35	E	10	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
6	40	E	15	+	İnterdijital	T. mentagrophytes
7	36	E	4	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
8	30	E	2	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
9	46	E	3	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
10	44	E	4	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
11	42	K	4	-	İnterdijital	T. mentagrophytes
12	43	K	1	+	İnterdijital	T. mentagrophytes
13	27	K	7	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
14	53	E	2	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
15	48	E	3	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
16	32	K	5	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
17	61	K	4	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
18	24	E	4	-	İnterdijital	T. rubrum
19	40	K	8	-	İnterdijital	T. rubrum
20	40	E	10	-	İnterdijital	T. rubrum
21	50	E	8	+	İnterdijital	T. rubrum
22	35	K	3	+	Popüloskuamöz	T. rubrum
23	36	K	2	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
24	46	E	5	-	İnterdijital	T. rubrum
25	42	E	12	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
26	48	E	2	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
27	46	E	3	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
28	64	E	6	+	Popüloskuamöz	T. rubrum
29	35	E	4	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
30	32	K	3	-	Popüloskuamöz	T. rubrum
31	51	K	3	+	Popüloskuamöz	T. rubrum
32	44	E	6	-	İnterdijital	T. rubrum
33	57	K	3	-	İnterdijital	T. rubrum
34	31	E	10	-	İnterdijital	T. rubrum

Tablo IV Kontrol Grubunun Klinik Özellikleri

Olgu No	Yaş	Cins
1	30	E
2	61	E
3	45	E
4	62	E
5	38	E
6	45	E
7	36	E
8	44	E
9	50	E
10	32	E
11	38	E
12	30	E
13	56	K
14	45	K
15	61	K
16	44	K
17	32	K
18	27	K
19	53	K
20	30	K

Tablo V. Hasta Grubunun Humoral İmmünite Parametreleri

Olgu No	IgA mg/dl	IgG mg/dl	IgM mg/dl	IgE mg/dl
1	198	947	74	250
2	156	1214	123	6
3	127	608	78	9
4	659	1550	305	270
5	146	669	30	340
6	132	810	53	42
7	222	1565	110	1000
8	305	840	150	130
9	90	663	43	13
10	214	1340	135	3
11	302	1199	98	25
12	222	890	40	16
13	146	850	160	40
14	100	436	146	750
15	126	3702	356	186
16	102	2498	358	160
17	128	1696	38	30
18	538	1302	69	16
19	71	1324	48	9
20	126	1104	51	1000
21	217	626	39	550
22	218	1930	116	32
23	196	834	58	120
24	337	1088	46	160
25	104	644	85	46
26	130	577	68	32
27	121	797	47	180
28	216	1684	123	190
29	186	1096	148	6
30	149	1610	146	60
31	342	1046	53	27
32	476	1536	138	55
33	128	1830	54	146
34	136	720	51	70

Tablo VI. Kontrol Grubunun Humoral İmmünite Parametreleri

Olgu No	IgA mg/dl	IgG mg/dl	IgM mg/dl	IgE mg/dl
1	132	1892	64	83
2	247	1550	81	335
3	154	1640	65	340
4	100	1034	81	59
5	550	1648	117	16
6	166	1076	99	10
7	132	1146	47	29
8	227	999	50	440
9	125	784	54	11
10	416	864	118	64
11	208	1462	74	94
12	191	1076	141	10
13	187	682	80	100
14	143	1438	91	130
15	233	1394	130	130
16	130	1027	57	31
17	89	937	80	57
18	209	1520	53	73
19	278	1069	87	50
20	83	450	40	3

Tablo VII. Hasta Grubunun Hücresel İmmünite Parametreleri

	Olgu No	Beyaz Küre (mm ³)	Periferik Yayma Lenfosit (%)	Total Lenfosit Sayısı (mm ³)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/CD8	PPD
T. mentagrophytes grubu	1	8400	30	2520	33	20	1.65	-
	2	11800	16	1888	37	26	1.42	+
	3	6600	32	2112	54	43	1.25	+
	4	7000	24	1680	30	28	1.07	+
	5	5500	52	2860	22	11	2.00	+
	6	5100	34	1734	27	23	1.17	+
	7	7100	32	2272	22	11	2.00	-
	8	6800	24	1632	22	10	2.20	-
	9	11000	44	4840	31	26	1.19	-
	10	6200	28	1736	32	29	1.13	-
	11	6900	30	2070	32	29	1.13	+
	12	11500	34	3910	31	26	1.19	-
T. rubrum grubu	13	7800	34	2652	31	22	1.40	-
	14	5900	32	1888	31	21	1.49	+
	15	5700	30	1710	33	28	1.17	+
	16	10800	50	5400	20	3	6.66	+
	17	8600	32	2752	32	20	1.60	+
	18	6600	24	1584	23	1	23	-
	19	5800	48	2784	35	31	1.12	+
	20	7900	30	2370	27	20	1.35	+
	21	6400	30	1920	20	9	2.22	+
	22	10400	40	4160	28	2	14	-
	23	12300	32	3936	37	22	1.68	-
	24	8100	40	3240	20	10	2.00	+
	25	15800	44	6952	27	22	1.22	-
	26	4700	34	1598	22	12	1.83	-
	27	7600	24	1824	28	24	1.16	-
	28	8800	42	3696	53	44	1.24	+
	29	6800	24	1632	22	1	22	+
	30	10800	32	3456	32	24	1.75	+
	31	10200	36	3672	27	1	27	+
	32	8400	34	2856	31	22	1.49	+
	33	9300	44	4092	61	31	1.96	+
	34	7800	38	2964	29	24	1.28	+

Tablo VIII. Kontrol Grubunun Hücrel İmmünite Parametreleri

Olgu No	Beyaz Küre (mm ³)	Periferik Yayma Lenfosit (%)	Total Lenfosit Sayısı (mm ³)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/CD8	PPD
1	7100	52	3692	36	21	1.71	+
2	6300	46	2898	38	20	1.90	-
3	7300	38	7774	34	21	1.62	+
4	7900	26	2054	45	26	1.73	-
5	8500	40	3400	44	28	1.57	+
6	5400	36	19440	42	30	1.40	+
7	7900	40	3160	36	20	1.80	+
8	5100	32	1632	35	20	1.75	+
9	5600	30	1680	40	20	2.00	-
10	8100	42	3402	41	28	1.46	+
11	6200	28	1736	43	24	1.79	+
12	5100	30	1530	38	22	1.72	-
13	6400	32	2048	32	22	1.45	+
14	6600	32	2112	26	17	1.53	-
15	8100	20	1620	35	24	1.45	+
16	12300	34	4182	32	21	1.52	+
17	7800	28	2184	29	19	1.52	+
18	8800	20	1760	41	30	1.36	-
19	4600	44	2024	44	31	1.42	+
20	8800	20	1760	41	24	1.71	+

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik dermatofit infeksiyonları klinik olarak; uzun süreli, yaygın ve sıklıkla palmar ve plantar yerleşim gösteren, inflamatuvar cevabın hiç olmaması ya da çok sınırlı olması ile karakterize tablolardır(24,25,48,55,56,64).

Kronik dermatofitozlar yetişkinlerde en çok tinea pedis ve tinea inguinalis şeklinde görülür(14,25,32). Çalışmamızda, çalışma grubunun homojen olması amaçlandığından, yalnızca kronik tinea pedisli vakalar incelendi.

Artmış ortam ısısı ve nemi kronik dermatofitozların gelişiminde kolaylaştırıcı rol oynar. Kapalı ve havalanması iyi olmayan ayakkabı kullanan ve uzun süre ayakta kalanlarda, atletik ayaklarda, nemli ve masere ayak parmak aralarında mantarlar için uygun ısı ve pH oluşumu nedeniyle tinea pedis infeksiyonunun kolay geliştiği ve uzun sürdüğü görülür(14,25,84,86). Erkeklerin kadınlara göre daha aktif görevlerde olmaları nedeniyle bu şartların daha kolay oluşması sonucu tinea pedis infeksiyonu erkeklerde ve özellikle 15-44 yaş grubunda sık görülür (10,15,47,68,84). Bizim çalışmamızda da kronik tinea pedisli olguların %64'ü erkek olup yaş aralığı 24-64, ortalama yaş 41.08 ± 9.67 olarak belirlenmiştir. Ahmed ve arkadaşlarının 29 olguluk çalışmasında yaş aralığı 28-74, ortalama yaş 54 olarak; Petrini ve arkadaşlarının 7 olguluk çalışmasında ise yaş aralığı 29-58 ,ortalama yaş 46 olarak bildirilmiş olup çalışmamızla uyum göstermektedir (3,70).

Kronik dermatofitozların devam süresi hastadan hastaya değişmektedir. Bizim olgularımızda hastalık süresi 1-15 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 5.2 ± 3.3 yıl olarak belirlenmiştir. Hay'ın 106 olguluk çalışmasında bu süre 2-35 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 8.3 yıl olarak bildirilmiştir (47). Soyuer'in 24 olguluk çalışmasında hastalık süresi 1-12 yıl; Bologh ve arkadaşlarının 42 olguluk çalışmasında 1-26 yıl; Ahmed ve arkadaşlarının 29 olguluk çalışmasında ise 2-18 yıl olarak bildirilmiş olup bulgularımız literatürle uyumluluk göstermektedir (3,13,76).

Tinea pedis sıklığı ve rekürrens oranının artışında kollektif iş yerleri, spor alanları, hamamlar ve aile içi bulaşma önemlidir(37,57). Bizim çalışmamızda 7 olguda(%20.5) ailenin diğer bireylerinde tinea pedis öyküsü mevcuttu.

Kronik tinea pedis infeksiyonu klinik olarak papüloskuamöz-hiperkeratotik ve interdijital tipte olabilmektedir (47,52,54, 62,73). Çalışmamızda 20 olguda (%58) interdijital tip, 14 olguda (42) papüloskuamöz-hiperkeratotik tip tinea pedis tespit edildi.

Dermatofitoz tablosundan sorumlu dermatofit türünün de infeksiyonun kronik seyri üzerine etkisi vardır. Antropofilik grupta yer alan T.rubrum en sık rastlanan kronik dermatofitoz etkenidir (14,19,25,47,48,64,85,86,88,89,92). Ayrıca T.mentagrophytes, T.tonsurans, T.concentricum ve diğer bazı mikrosporum ve epidermofiton türleri ile de kronik infeksiyon gelişebildiği bildirilmiştir (47,52,54,55). Konuyla ilgili olarak Hay'ın kronik dermatofitozlu 106 olguluk çalışmasında 99 olguda T.rubrum, 4 olguda T.mentagrophytes, 2 olguda M.canis, 1 olguda E.floccosum; Bologh ve arkadaşlarının 42 olguluk çalışmasında, kültürde üremesi olan

30 olgunun 25'inde T.rubrum, 5'inde T.mentagrophytes; Petrini ve arkadaşlarının 7 olguluk çalışmasında tüm olgularda T.rubrum etken olarak bildirilmiştir (13,47,70). Bizim çalışmamızda da literatürle paralel olarak, kültürlerde 22 olguda (%65) T.rubrum, 12 olguda (%35) T.mentagrophytes üredi.

Dermatofit infeksiyonlarında immünitenin incelenmesi sırasında esas olarak hücrel immünite üzerinde durulmakla birlikte, humoral immünitenin kısmen de olsa etkisinin olduğu düşünüldüğünden, kronik dermatofitozlarda humoral immün cevabı araştıran çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda esas olarak dermatofit antijenlerine spesifik immünglobulin düzeyleri araştırılmış olmakla birlikte (19,29,50,80), sınırlı sayıda total serum immünglobulin düzeylerini araştıran çalışmalar da bulunmakta, ancak sonuçlar uyum göstermemektedir. Hay tarafından 106 kronik dermatofitozlu olguda yapılan çalışmada total serum immünglobulin düzeylerinin araştırıldığı 42 olgunun 9'unda IgE düzeyi, 2'sinde IgG düzeyi yüksek bulunurken, 3 olguda IgA düzeyi düşük bulunmuştur (47). Abraham ve arkadaşlarının 22 olguluk bir çalışmasında ise total serum IgG ve IgA düzeylerinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmazken, total serum IgM düzeyi hasta grubunda belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (1). Sherwin ve arkadaşları tarafından bildirilen kronik dermatofitozlu bir olguda ise total serum IgG,IgA,IgM düzeyleri normalden yüksek saptanmıştır (75). Biz çalışmamızda yalnız total serum IgM düzeyinde yükselme saptayıp, humoral immünitenin belirgin bir değişiklik göstermediği izlenimini edindik.

Kronik dermatofitozlar ile atopi ilişkisini araştıran çalışmalarda, kronik dermatofitozlar ile atopi ve artmış spesifik IgE düzeyi arası korelasyon olduğunu

vurgulayan sonuçlar mevcuttur (19,25,51,55,71,83). Bu araştırmacılar IgE'nin; histamin aracılığı ile hücreyel immüniteyi baskıladığını, fungal antijen tarafından lenfositlerin uyarılmasını önleyen blokan antikör olarak etki ettiğini ve T supresör hücrelerin yetersiz olması durumunda serum seviyesinin arttığını düşünmektedirler. Ancak kronik dermatofitozlar ile IgE artışı ve atopi arası direkt korelasyon olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (52,70). Bizim de çalışmamızda Petrini ve arkadaşları (70) ile Mc Gregor'un (65) bulgularına paralel olarak, olgularımızın hiçbirisinde kişisel ve ailevi atopi hikayesi yoktu ve total serum IgE düzeylerinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak, fungal antijenlere karşı oluşmuş spesifik IgE düzeylerinin değerlendirilmesi bu konuda daha net yorum yapılabilmesini mümkün kılacaktır.

Genel olarak dermatofit infeksiyonlarına karşı savunmada hücreyel immünite primer rol oynar. Kronik dermatofitozlarda ise hücreyel immüniteye bir defekt olabileceği düşünölmektedir (24,25,48,55,56,64,79,86,89).

Hücreyel immüntenin kalitatif olarak değerlendirilmesinde lökosit adezyon inhibisyonu, lökosit migrasyon inhibisyonu, lenfosit transformasyon testi ve deri testlerinden yararlanılmaktadır. Biz çalışmamızda deri testi olarak PPD deri testini kullandık. PPD deri testi, hücreyel immüniteyi değerlendirmede yeterince özgül ve spesifik bir test olmamasına karşın, T hücre fonksiyonları hakkında genel bir ön bilgi vermesi açısından önemlidir(30). Ülkemizde PPD antijeninin en kolay elde edilen antijen olması, BCG aşısının zorunlu olması nedeniyle, test sonrası geç tip hipersensitivitenin kolaylıkla değerlendirilebilmesi gerçeği, PPD deri testini

kullanmamızda etken oldu. Literatürde hücrel immüitenin kalitatif olarak değeriendirilmesi ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı araştırmacılar, kronik dermatofitozlarda trikofitin ve nonspesifik antijenlere karşı geç tip hipersensitivite cevabı ve invitro lenfosit blastojenik cevabında baskılanma olduğunu; bu durumun özellikle T.rubrum'un etken olduğu olgularda belirgin olduğunu bildirmektedirler (14,19,75). Jones ve arkadaşları ise deri testleri sırasında geç hipersensitivite cevabında azalmanın T.rubrum infeksiyonlarına spesifik olmadığını, T.mentagrophytes infeksiyonlarında da benzer cevabın olduğunu, dolayısıyla önemli olanın etken dermatofit türü değil, konağın immün durumu olduğu sonucuna varmışlardır (52,54,61). Bazı araştırmalarda ise nonspesifik antijenlere karşı geç tip hipersensitivite cevabı ve invitro lenfosit transformasyon cevabının normal olmasına karşın, trikofitine karşı her iki cevabın da azalmış olduğu saptanmış; kronik dermatofitozlardaki hücrel immüite defektinin trikofitine spesifik olduğu bildirilmiştir (1,2,46,47,48,51,70,83). Mc Gregor (65) ise kronik dermatofitozlu olgularda nonspesifik ve spesifik antijenlere karşı hücrel immün cevapta değişiklik olmadığını saptamış, kronik dermatofitozlarda savunulan dermatofit antijenine spesifik anerji yerine, dermatofit antijeninin lokal inhibitör etkisinden bahsetmiştir. Arpalı ve arkadaşları 60 dermatofit infeksiyonlu hastada PPD deri testine pozitif yanıt oranını %30, kontrol grubunda ise %100 olarak bildirmişler ve bu olgularda hücrel immüitede genel bir defekt olduğunu ileri sürmüşlerdir (9). Bizim çalışmamızda ise PPD deri testi pozitifliğinin, hem hasta ve kontrol grupları arasında hem de kültürlerinde T.mentagrophytes ve T.rubrum üreyen olgularla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark göstermediği saptandı. Bu

bulgularımız, kronik dermatofitozlu olgularda, sistemik düzeyde hücrel immünitede fonksiyonel olarak önemli derecede bir değişiklik olmadığını düşündürmektedir.

Periferik kan beyaz küre sayısı ile periferik kan total lenfosit sayısının belirlenmesi çok duyarlı olmamakla birlikte immün sistem hakkında ön bilgi vermektedir. Biz çalışmamızda periferik kan beyaz küre sayısı ile periferik kan total lenfosit sayıları arasında, hasta ve kontrol grupları arasında önemli bir fark saptamadık. Bu bulgularımız genel olarak immün sistemin normal sınırlarda olduğunu düşündürmektedir. Dermatofitler immün sistemin normal sınırlarda olduğu bireylerde stratum korneumda sınırlı yerleşim göstermekte, ancak sistemik ve/veya lokal seviyede immün dengenin, özellikle de hücrel immünitenin bozulduğu durumlarda derin invazyon göstererek kerion celsi veya Majocchi granülomuna yol açmaktadırlar (22,27,28,33, 41,67,82). Hasta grubumuzda yüzeysel dermatofit infeksiyonlarının derin yerleşimli formları olan bu tabloların bulunmayışı bu bulgumuzla uyum göstermektedir.

T lenfosit hücre yüzey antijenlerine özgül monoklonal antikorların kullanımı ile T lenfosit sayısı ve alt gruplarının belirlenmesi, hücrel immünitenin kantitatif olarak değerlendirilmesinde güvenilir, özgül ve spesifik bir yöntemdir. Konuyla ilgili literatürü incelediğimizde, dermatofitozlarda hücrel immüniteyi kantitatif olarak değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalarda genel olarak total T lenfosit sayısı ve yüzdesinin incelendiğini ve çelişkili sonuçlar bildirildiğini izledik. Hay(48), kronik T.rubrum infeksiyonu olan 10 olguluk çalışmasında, dolaşımdaki total T lenfosit sayısında hasta ve kontrol grupları arası fark olmadığını bildirirken; Balogh ve arkadaşları(13) 42 olguluk benzer çalışmalarında total T lenfosit sayı ve yüzdesinin

hasta grubunda kontrol grubuna oranla belirgin derecede daha düşük olduğunu, Soyuer(76) ise 24 kronik dermatofitozlu olguda yaptığı çalışmada total T lenfosit sayı ve yüzdesinde hasta ve kontrol grupları arasında fark olmadığını ancak, yaygın dermatofitozlu ve favuslu olgular ayrıca incelendiğinde bu hastalarda total T lenfosit sayı ve yüzdesinin belirgin olarak daha düşük olduğunu bildirmiştir.

Bazı araştırmacılar ise kronik dermatofitozlarda T lenfositlerde kantitatif bozukluk olmadığını, ancak fonksiyonel bozukluk olduğunu vurgulamışlardır (7,19). Diğer taraftan, dermatofitozlar sırasında infeksiyonun eliminasyonunu sağlayan geç tip hipersensitivite gelişiminden sorumlu T hücre popülasyonunun özellikle T helper lenfositlerden oluştuğunu bildiren çalışmalar mevcuttur(17,19,56,71). Calderon ve arkadaşlarının çalışmasında, farelerde deneysel dermatofit infeksiyonlarında oluşan hücresel cevabın ve bu cevabın transferinin T helper lenfositler tarafından gerçekleştirildiği tespit edilmiştir (17). T helper lenfositler aracılığıyla oluşan geç hipersensitivite cevabında, bu lenfositlerden salınan interferon gammanın major rol oynadığı, aynı zamanda granulosit makrofaj koloni stimule edici faktörün (GM-CSF) de etkisinin olduğu gösterilmiştir (17, 56, 71). AIDS'li hastalarda yaygın, kronik ve rekürren dermatofit infeksiyonu görülme sıklığının arttığı, infeksiyonun şiddeti ve yaygınlığı ile T helper lenfosit sayısındaki azalma arası korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur(22,27,66,90). Ayrıca, son zamanlarda tanımlanan 'idiopatik CD4 + T lenfositopenisi' olan, total T lenfosit sayısı normal ve HIV(-) hastalarda yaygın ve kronik dermatofit infeksiyonlarının geliştiği bildirilmiştir(41,67). Bütün bu çalışmalar ve sonuçları dikkate alındığında, dermatofitozlarda hücresel immünitinin kantitatif olarak incelenmesi sırasında asıl olarak T helper lenfositlerin dolayısıyla da T lenfosit alt gruplarının araştırılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Konuyla ilgili olarak, dolaşımdaki T lenfosit alt gruplarının incelendiği, literatürde tek bir çalışmaya rastladık. Petrini ve

arkadaşlarının, kronik T.rubrum infeksiyonu olan 7 olgu ile yaptıkları bu çalışmada, T helper ve T supresör yüzdeleri ortalama değerlerinde hasta ve kontrol grupları arasında belirgin bir fark saptanmazken; hasta grubunda, daha uzun süreli ve yaygın dermatofitozu olan hastalarda diğerlerine göre T helper yüzdesinin daha düşük, T supresör yüzdesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir(70). Bizim çalışmamızda ise, T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi hasta grubunda belirgin olarak daha düşük saptanırken, T supresör (CD8+) lenfosit yüzdesinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Diğer taraftan kültürlerinde T.rubrum ve T.mentagrophytes üreyen hasta grupları kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında ise T.rubrum grubunda T helper (CD4 +) lenfosit yüzdesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken, T.mentagrophytes grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu bulgularımız hasta grubunda saptanan T helper (CD4+) lenfosit düşüklüğünün T. rubrum grubundan kaynaklandığını ve infeksiyonun kronik seyrinde konakçı immün durumunun yanısıra hastalığa neden olan dermatofit türünün de etkisi olduğunu düşündürmektedir. T helper (CD4+) lenfosit/T supresör (CD8+) lenfosit oranlarında hem hasta ve kontrol grubu arasında hem de T. rubrum ve T. mentagrophytes grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Bu sonuçlarımız ise, kronik dermatofitozlarda genel olarak hücrel immün dengenin belirgin bir değişikliğe uğramadığına işaret etmektedir.

Sonuç olarak; kronik tinea pedisi olan olgularda klinik olarak primer bir immün yetmezlik olmamasına rağmen, hücrel immün yanıtta T helper lenfosit düzeyinde bir baskılanma olduğu ve infeksiyonun kronik seyriden bu değişikliğin sorumlu olabileceği kanısına vardık. Bu baskılanmanın T. rubrum'un etken olduğu hastalarda daha belirgin olması ise etken olan dermatofit türünün hücrel immünitinin durumuyla ilgili olabileceğini ve kronik seyrinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

ÖZET

Kronik dermatofitozlarda klinik ve mikolojik özelliklerle, hücresel ve humoral immünitinin durumunu araştırmak amacıyla 34 hasta ve 20 kontrol grubu birey incelenmiştir. Hastaların tümü kronik ve tedaviye dirençli tinea pedisli olgular olup 23'ü erkek, 11'i kadındı. Olgular klinik, mikolojik ve immünolojik yönden incelendi.

Hasta grubu, homojen bir grup olması amaçlanarak, kronik tipte tinea pedisli olgulardan seçilmiştir. Hastalarda tinea pedis tipi; 20(% 58) hastada interdijital, 14(% 42) hastada papüloskuamöz tip olarak belirlenmiştir. Hastaların tümünde nativ preparat (+) olup, kültürel incelemede 22 (%65) hastada *T.rubrum*, 12(%35) hastada *T.mentagrophytes* etken dermatofit olarak tespit edilmiştir. Tinea pedis tipi ile etken dermatofit türü arası ilişki incelendiğinde; papüloskuamöz tipte infeksiyonu olan grubun tamamından *T.rubrum* izole edilirken, interdijital tip infeksiyonu olan grupta 12(%60) hastada *T.mentagrophytes*, 8(%40) hastada *T.rubrum* izole edilmiştir.

İmmünolojik incelemede, humoral immünitinin değerlendirilmesi için serum IgA, IgG, IgM ve IgE düzeyleri araştırılmış ve hasta ve kontrol grubu arasında IgA, IgG ve IgE serum düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken, serum IgM düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur.

Hücresel immünitinin değerlendirilmesi için; PPD deri testi ve T lenfosit alt grupları araştırılmıştır. İnceleme sonunda PPD pozitifliği açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. T supresör (CD8+) lenfosit ve CD4+/CD8+ lenfosit oranında hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmazken, T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi hasta grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes* üreyen gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise *T. rubrum* grubunda T helper (CD4+) lenfosit yüzdesi *T. mentagrophytes* grubu ve kontrol grubuna oranla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Abraham S, Panhi RK, Kumar R, Mohapatra LN, Bhutani LK: A Study of the immunological status of patients with dermatohyphoses. *Dermatologica* 151:281-287, 1975.
2. Ahmed AR: Immunology of human dermatophyte infections. *Arch Dermatol* 118:521-525, 1982.
3. Ahmet AR, Schreiber P, Aiello J, Tiwari JL, Terasaki PI: A preliminary report on the role of some immunologic factors in persistence of chronic tinea pedis. *Clin Exp Dermatol* 10: 45-50, 1985.
4. Akkaynak S: Solunum Hastalıkları. Güneş Kitabevi Yayınevi, Ankara. 1988. S:346-347.
5. Allen DE, Snyderman R, Meadows L: Generalized microsporium audouinii infection and depressed cellular immunity associated with a missing plasma factor required for lymphocyte blastogenesis. *Am J Med* 63:991-999, 1977.
6. Aly R: Ecology and Epidemiology of Dermatophyte Infections. *J Am Acad Dermatol* 31:21-25, 1994.
7. Aly R: Culture media for growing dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 31: 107-108, 1994.
8. Arnold HL, Odom RB, James WB: Andrews' Disease of The Skin Clinical Dermatology, 8th Edition. WB Saunders Co, Philadelphia 1990, p: 318-340.

9. Arpalı H, Ural A, Kot S, Ergenekon G: Dermatofit infeksiyonları ve bu infeksiyonlarda tüberkülin deri testinin sonuçları. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa 1982. S:189-197.
10. Aşçıoğlu Ö, Çoşkun Z: Kayseri ve çevresinde yüzeysel mantar infeksiyonlarının durumu. Lepra Mecmuası 19: 20-28, 1988.
11. Aytimur D, Varol A, Alper S: Yüzeysel mantar infeksiyonlarında trikofitin ve candidin deri testleri ile duyarlılığın araştırılması. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Adana 1990. S: 219-221.
12. Babel DE: How to identify fungi. J Am Acad Dermatol 31: 108-111, 1994.
13. Balogh E, Forizs E, Debreczeni M, Szabolcsy M: Serum IgE level and T-cell count in chronic dermatophytosis. Mykosen 24: 84-89, 1981.
14. Blake JS, Dahl MV, Herron MJ, Nelson RD: An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from trichophyton rubrum. J Invest Dermatol 96: 657-661, 1991.
15. Blank F, Mann JS: Trichophyton rubrum infection according to age, anatomical distribution and sex. Br J Dermatol 92:171-174, 1975.
16. Bos JD, Kapsenberg ML: Lymphocyte subpopulations of the skin immune system: Skin Immune System. Bos JD (ed) CRC Press Inc, Florida 1990, p: 90-93.
17. Calderon RA, Hay RJ: Cell-mediated immunity in experimental murine dermatophytosis. Immunology 53:457-472, 1984.

18. Calderon RA, Hay RJ: Fungicidal activity of human neutrophils and monocytes on dermatophyte fungi; *Trichopyton quinckeanum* and *Trichophyton rubrum*. *Immunology* 61:289-295, 1987.
19. Calderon RA: Immunoregulation of dermatophytosis. *Crit Rev Microbiol* 16: 339-364, 1989.
20. Carpenter AB: Enzym Linked Immunoassays: Manual of Clinical Laboratory Immunology. 4th Edition. Rose NR, Macario EC, Fahey JL, Friedman H, Penn GM (ed). American Society for Microbiology, Washington 1992, p: 2-9.
21. Check IJ, Piper M, Papadea C: Immunoglobulin Quantitation: Manual of Clinical Laboratory Immunology. 4th Edition. Rose NR, Macario EC, Fahoy JL, Friedman H, Penn GM (ed). American Society for Microbiology, Washington 1992, p: 71-76,
22. Conant MA: The AIDS epidemic. *J Am Acad Dermatol* 31: 47-50, 1994.
23. Dahl MV, Carpenter R: Polymorphonuclear leucocytes, complement and *Trichopyton rubrum*. *J Invest Dermatol* 86: 138-141, 1986.
24. Dahl MV: Clinical Immunodermatology. Second Edition. Year Book Medical Publishers Inc, Chicago 1988, p: 171-184.
25. Dahl MV: Supression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 28: 19-23, 1993.
26. Dahl MV: Dermatopytosis and the immune response. *J Am Acad Dermatol* 31: 34-41, 1994.

27. Dann FJ, Tabibian P: Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus-infected patients. *Cutis* 55: 85-98, 1995.
28. Demidovich CW, Kornfeld BW, Gentry RH, Fitzpatrick JE: Deep dermatophyte infection with chronic draining nodules in an immunocompromised patients. *Cutis* 55:237-240, 1995.
29. Deuell B, Arruda LK, Hayden ML, Chapman MD, Platts-Mills TAE: Trichopyton tansurans allergen I; Characterization of a protein that causes immediate but not delayed hypersensitivity. *Immunology* 147:96-101, 1991.
30. Dölen JG: İmmunoloji. Sandoz Ürünleri A.Ş. Yayını, İstanbul 1992. S: 15-51.
31. Elewski BE, Hazen PG: The superficial mycoses and the dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 21: 655-673, 1989.
32. Elewski BE: Superficial mycoses, dermatophytoses and selected dermatomycoses: Cutaneous Fungal Infections. Elewski BE (ed). Igaku-Shoin Medical Publishers, New York 1992, p: 12-54.
33. Elewski BE, Sullivan J: Dermatophytes as opportunistic pathogens. *J Am Acad Dermatol* 30: 1021-1022, 1994.
34. Elgart ML, Warren NG: The Superficial and Subcutaneous Mycoses: Dermatology. Third Edition. Moschella SL, Hurley HJ (ed) WB Saunders Co, Philadelphia 1992, p: 869-913.

- 35.Erbakan N, Soyuer Ü, Gürer MA: Dermatophytosislerde prognoz tayininde serum inhibitör faktörün önemi. *Lepra Mecmuası* 15:23-29,1984.
- 36.Erbakan N, Erdem C, Erdem B:Trichophyton rubrum ve Trichophyton mentagrophytes'in rutin yöntemlerle ayrılmasında karşılaşılan güçlükler. XI. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Samsun 1986. S:131-139.
- 37.Erbakan N: Derinin Mantar Hastalıkları. Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara 1989. S: 1-90.
- 38.Erbakan N: Dermatofitozlarda tanı kriterleri: Dermatolojide Gelişmeler. Tüzün Y (ed). *Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği Yayını*, İstanbul 1991. S:23-32.
- 39.Erdem C, Erdem B: Ankara ve çevresinde görülen dermatofitozların klinik ve mikolojik özellikleri. *Lepra Mecmuası* 17: 16-27, 1986.
- 40.Gonzalez E: Pathophysiology of certain fungal diseases: Pathophysiology of Dermatologic Diseases. Second Edition. Soter MA, Baden HP (ed) Mc Grow Hill Inc, USA 1991, p: 453-465.
- 41.Goodrich AL, Tigelaar RE, Watsky KL, Heald PW: Idiopathic CD4+ lymphocyte deficiency. *Arch Dermatol* 129:876-878, 1993.
- 42.Grappel SF, Bishop CT, Blank F: Immunology of dermatophytes and dermatophytosis. *Bacteriological Reviews* 38: 222-250, 1974.
- 43.Greer DL: An overview of common dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 31: 112-116, 1994.

44. Grigoriu D, Delacrétaz J, Borelli D: Medical Mycology. Editiones Roche, Basle, Switzerland 1987, p:47-153.
45. Gülmezoğlu E, Ergüven S: İmmunoloji: Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara 1994. S:99-108.
46. Hanifin JM, Ray LF, Lobitz WC: Immunological reactivity in dermatophytosis. Br J Dermatol 90: 1-8, 1974.
47. Hay RJ: Chronic dermatophyte infection I. Clinical and mycological features. Br J Dermatol 106:1-7, 1982.
48. Hay RJ, Shennan G: Chronic dermatophyte infection II. Antibody and cell mediated immun responses. Br J Dermatol 106: 191-198, 1982.
49. Hay RJ: Fungi and Skin Disease. Mosby-Wolfe, London 1995, p: 5-30.
50. Honbo S, Jones HE, Artis WM: Chronic Dermatophyte İnfection; Evaluaiton of Ig class-specific antibody response reactive with polysaccharide and peptide antigens derived from trichophyton mentagrophytes. J Invest Dermatol 82: 287-290, 1984.
51. Hunziker N, Brun R: Lack of delayed reaction in presence of cell mediated immunity in Trichophytin hypersensitivity. Arch Dermatol 116:1266-1268, 1980.
52. Jones HE, Reinhardt JH, Rinaldi MG: A clinical mycological and immunological survey for dermatophytosis. Arch Dermatol 108:61-65, 1973.

- 53.Jones HE, Reinhardt JH, Rinaldi MG: Acquired immunity to dermatophytes. Arch Dermatol 109: 840-848, 1974.
- 54.Jones HE, Reinhardt JH, Rinaldi MG: Immunologic susceptibility to chronic dermatophytosis. Arch Dermatol 110: 213-220, 1974.
- 55.Jones HE: Cell-mediated immunity in the immunopathogenesis of dermatophytosis. Acta Derm Venereol (Stockh) 121: 73-83, 1986.
- 56.Jones HE: Immune response and host resistance of humans to dermatophyte infection. J Am Acad Dermatol 28: 12-8, 1993.
- 57.Karaman A, Tümbay E, Demir O: İzmir'de askerlerde görülen dermatomikoz insidansı ve etkenleri. Lepra Mecmuası 12:136-139, 1981.
- 58.Koga T, Ishizaki H, Matsumoto T, Hori Y: Decreased release of interferon-gamma by peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic dermatophytosis in response to stimulation with trichophytin. Acta Derm Venereol 75: 81-2, 1995.
- 59.Kölemen F, Özgen A, Bingül Ö: Ankara ve çevresinin dermatofitik florası. Lepra Mecmuası 7: 275-279, 1976.
- 60.Kölemen F: Dermatophytosisler'de immünoloji. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 14:97-103, 1980.
- 61.Kürkçüoğlu N, Kölemen F, Akkaya S: Dermatophytosislerde klinik, mikolojik ve immünolojik inceleme. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa 1982. S:124-129.

62. Leyden JL: Tinea Pedis; Pathophysiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 31:31-33, 1994.
63. Macura AB: Dermatophyte infections. *Int J Dermatol* 32: 313-322, 1993.
64. Martin AG, Kobayashi GS: Superficial Fungal Infection; Dermatophytosis, Tinea, Nigra, Piedra: *Dermatology In General Medicine*. 4th Edition. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (ed) Mc Graw-Hill, New York 1993, p: 2421-2442.
65. McGregor JM, Hamilton AJ, Hay RJ: Possible mechanisms of immune modulation in chronic dermatophytoses; an in vitro study. *Br J Dermatol* 127:233-237, 1992.
66. Odom RB: Common superficial fungal infection in immunosuppressed patients. *J Am Acad Dermatol* 31: 56-59, 1994.
67. Ohashi DK, Crane JS, Spira TJ, Courrege ML: Idiopathic CD4+ T-cell lymphocytopenia with verrucae, basal cell carcinomas, and chronic tinea corporis infection. *J Am Acad Dermatol* 31: 889-891, 1994.
68. Özcan A: Bursa ve çevresinin dermatofitik florası. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa 1982. S:258-262.
69. Parker JW, Adelsberg B, Azen SP, Boone D, Fletcher MA, Gjerset GF, Hassett J, Kaplan J, Nilan JC, Maryon TO, Operskalski EA, Prince H, Scott D, Stites DP, Mosley JW: Leukocyte immunophenotyping by flow cytometry in a multisite study. *Clin Immunol Immunopathol* 55:187-220, 1990.

- 70.Petrini B, Kaaman T: T-lymphocyte subpopulation in patients with chronic dermatophytosis. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 66:105-109, 1981.
- 71.Platts-Mills TAE: The association of hypersensitivity diseases with dermatophyte infection. *Clin Exp Allergy* 22:427-428, 1992.
- 72.Rezabek GH, Friedman AD: Superficial fungal infections of the skin. *Drugs* 43: 674-682, 1992.
- 73.Richardson MD, Warnock DW: *Fungal Infection, Diagnosis and Management*. Blackwell Scientific Publication, Oxford 1993, p: 1-15.
- 74.Rowlands BT, Wiener D, Bolton TA, Muus CJ: *Cells of the immune system: Clinical Diagnosis Management by Laboratory Methods*. 18th Edition. Henry JB (ed) WB Saunders Co, Philadelphia 1991, p:795-808.
- 75.Sherwin WK, Ross Thh, Rosenthal CM, Petrozzi JW: An immunosuppressive serum factor in widespread cutaneous dermatophytosis. *Arch Dermatol* 115:600-604, 1979.
- 76.Soyuer Ü: Kronik dermatofitoslerde klinik ve mikolojik özelliklerle hücre sel immünite ve serum blokan faktörlerin ilişkilerinin incelenmesi: Doçentlik Tezi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kürsüsü, Ankara, 1981.
- 77.Suite M, Moore MK, Hay RJ: Leucocyte chemotaxis to antigens of dermatophytes causing scalp ringworm. *Clin Exp Dermatol* 12: 171-174, 1987.
- 78.Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: *Biyoistatistik*. Dördüncü baskı. Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara 1993. S: 45-156.

- 79.Svejgaard E, Jakobsen B, Svejgaard A: HLA studies in chronic dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum*. *Acta Derm Venereol* 63: 254-255, 1982.
- 80.Svejgaard E: Humoral antibody responses in the immunopathogenesis of dermatophytosis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 121 (Suppl): 85-91, 1986.
- 81.Swan JW, Dahl MV, Coppo PA: Complement activation by *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol* 80:156-158, 1983.
- 82.Swart E, Smit FJA: *Trichophyton violaceum* abscesses. *Br J Dermatol* 101:177-183, 1979.
- 83.Tagami H, Kudoh K, Takematsu H: Inflammation and immunity in dermatophytosis. *Dermatologica* 179 (Suppl 1): 1-8, 1989.
- 84.Tufan H, Ergenekon G, Onsun N, Nişancı P, Aktan G, Şengül M: Tinea pedis interdigital tipinin antimikotiklere duyarlılığı. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 25: 273-281, 1991.
- 85.Tunalı Ş, Palalı Z, Bingül Ö, Özcan M, Özüntürk E, Tokgöz N: Dermatofitozislerde erken ve geç hipersensitivite araştırılması. IX. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1984. S: 248-252.
- 86.Wagner DK, Sohnle PG: Cutaneous defenses against dermatophytes and yeasts. *Clin Microbiol Rev* 8: 317-35, 1995.
- 87.Walters BAJ, Beardmore JL, Halliday WJ: Specific cell mediated immunity in the laboratory diagnosis of dermatophytic infections. *Br J Dermatol* 94: 55-61, 1976.

- 88.Wawrzkievicz K, Wolski T, Lobarzewski J: Screening the keratinolytic activity of dermatophytes in vitro. *Mycopathologia* 114:1-8, 1991.
- 89.Weitzman I, Summerbell RC: The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev* 8: 240-59, 1995.
- 90.Wrighth DC, Lennox JL, James WD, Oster CN, Tramont EC: Generalized chronic dermatophytosis in patients with Human Immunodeficiency Virus Type I Infection and CD4 depletion. *Arch Dermatol* 127:265-266, 1991.
- 91.Yeğin O: Temel İmmünoloji ve İmmün Eksiklik Hastalıkları, Akdeniz Üniversitesi Basımevi, Antalya 1992. S: 44-53.
- 92.Zaias N, Rebell G: Chronic dermatophytosis caused by trichophyton rubrum. *J Am Acad Dermatol* 35:17-20, 1996.

İNGİLİZCE ABSTRAKT (en fazla 250 sözcük) :

34 patients and 20 control groups have been examined in order to investigate the clinical and mycological characteristics and the state of cellular and humoral immunity at the chronic dermatophytosis. All the patients are chronic and have findings of tinea pedis resistant to treatment and 23 of these patients are male, and 11 of them are female. The findings are examined from clinic, mycological and immunological aspects.

The patient group is selected from findings with chronic tinea pedis so as to make it a homogenous group. The type of tinea pedis found at the patients (42%). The native preparation is (+) in all the patients, and upon the cultural examination, in 22 patients (65%) *T. rubrum*, in 12 patients (35%) *T. mentagrophytes* are found as the active dermatophyte. Upon examination of the relationship between the tinea pedis type and the active dermatophyte, for the group having interdigital type infection *T. mentagrophytes* is isolated in 12 patients (60 %) and *T. rubrum* is isolated in 8 patients (40 %), while for the group having papulosquamous type infection *T. rubrum* is isolated in all of the patients.

In the immunological examination the levels of serum IgA, IgG, IgM and IgE have been examined so as to evaluate the humoral immunity. No significant difference has been observed among the levels of serum IgA, IgG and IgE between the patient and control groups, however, the level of serum IgM has been found higher in the patient group in comparison with the control group.

So as to evaluate the cellular immunity, CD4+ and CD8+ lymphocyte and significant difference has been noticed, however T helper (CD4+) lymphocyte percentage has been found considerably lower in the patient group. After the *T. rubrum* and *T. mentagrophytes* multiplied groups have been examined seperately, the T helper (CD4+) percentage in the *T. rubrum* group has been found significantly lower in comparison with the *T. mentagrophytes* group and the control group.

TÜRKÇE ABSTRAKT (en fazla 250 sözcük) :

(TÜBİTAK/TÜRDOK'un Abstrakt Hazırlama Kılavuzunu kullanınız.)

Kronik dermatofitozlarda klinik ve mikolojik özelliklerle, hücressel ve humoral immüitenin durumunu araştırmak amacıyla 34 hasta ve 20 kontrol grubu bicey incelenmiştir. Hastaların tümü kronik ve tedaviye dirençli tinea pedisli olgular olup, 23'ü erkek 11'i kadındı. Olgular klinik mikolojik ve immünolojik yönden incelendi.

Hasta grubu, homojen bir grup olması amaçlanarak, kronik tipte tinea pedisli olgulardan seçilmiştir. Hastalarda tinea pedis tipi 20(%59) hastada interdigital, 14(%42) hastada papüloskuamöz tip olarak belirlen-

miştir. Hastaların tümünde nativ preparat(+) olup, kültürel incelemede 22(%65) hastada T. rubrum, 12(%35) hastada T. mentagrophytes etken dermatofit olarak tesbit edilmiştir. Tinea pedis tipi ile etken dermatofit türü arası ilişki incelendiğinde; papüloskuamöz tipte infeksiyonu olan grubun tamamından T. rubrum izole edilirken, interdigital tip enfeksiyonu olan grupta 125960) hastada T. mentagrophytes, 8(%40) hastada T. rubrum izole edilmiştir.

İmmünolojik incelemede, humoral immüitenin değerlendirilmesi için serum IgA, IgG, IgM ve IgE düzeyleri araştırılmış ve hasta ve kontrol grubu arasında IgA, IgG ve IgE serum düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken serum IgM düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur.

Hücressel immüitenin değerlendirilmesi için, PPD deri testi ve T lenfosit alt grupları araştırılmıştır. İnceleme sonunda PPD pozitifliği açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. T supresör (CD8+) lenfosit ve CD4+/CD8+ lenfosit oranında hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmazken T helper (CD4+) lenfosit T. mentagrophytes grubu ve kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur.