



Mantar Tedavisi

Uzm.Dr Fatma Yılmaz Karadağ
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

- Diyabetes mellituslu hastalarda görülen kutanöz mantar enfeksiyonların %30'unu onikomikozis ve tinea pedis oluşturmaktadır



- Kutanöz mantar enfeksiyonları => doku bütünlüğü bozulması = sekonder bakteriyel enfeksiyon => ayak ülser => diyabetik ayak enfeksiyonu => amputasyon



Doku
bütünlüğü
bozulması

- Kutanöz Mantar Enfeksiyonları

Tedavi
yetersizliği

- Sekonder Bakteriyel Enfeksiyon
- Ayak ülser

Nöropati
Vaskülopati
Nefropati

- Diyabetik Ayak Enfeksiyonu
- Amputasyon

Tinea Pedis Klinik Formları

1. İntertiginöz Form
2. Hiperkerotik Form
3. Vezikülobüllöz Form

İntertriginöz Form



Hiperkerotik Form



Vezikülobüllöz Form



Tinea Pedis Tedavisine Yaklaşım

- Topikal tedavi
- Sistemik tedavi
- Koruyucu önlemler



Koruyucu Önlemler

- Ayaklar yıkadıktan sonra iyice kurulanmalı
- Kapalı dar ayakkabılar giyilmemeli
- Açık ayakkabılar giyilmeli (ayakların havalanması)
- Çoraplar kaynatılmalı
- Pamuklu,teri iyi emen çoraplar tercih edilmeli



Koruyucu Önlemler

- Terlemeyi önlemek için günde iki kez %20 alüminyum klorid uygulanabilir
- Ayakkabı ve terlikler %10 formolde dezenfekte edilebilir
- Aile bireylerinde tinea pedis varsa bunlar da tedavi edilmelidir



Topikal Antifungal Ajanlar

Azoller

| İlaç | Form | Doz | Preprat İsmi |
|--------------|----------------------|------------------------|--------------|
| Klotrimazol | %1 krem, solusyon | günde 2 kez 4 hafta | Canesten |
| Ekonazol | %1 krem, sabun | günde 1 kez 4 hafta | |
| Efinakonazol | % 10 solusyon | günde 1 kez 4 hafta | |
| Ketokonazol | % 2 krem | günde 1 kez 6 hafta | Ketoral |

Topikal Antifungal Ajanlar

| Azoller | | | |
|--------------|---|--------------------------|---------------|
| İlaç | Form | Doz | Preparat İsmi |
| Lulikonazol | %1 krem | günde 1 kez 2 hafta | |
| Mikonazol | % 2 krem, merhem, toz, sprey,solusyon | günde 2 kez 4 hafta | Fungucit |
| Oksikonazol | %1 krem, solusyon | günde 1-2 kez 4 hafta | Oceral |
| Sertakonazol | % 2 krem | günde 2 kez 4 hafta | |

Topikal Antifungal Ajanlar

| İlaç | Form | Doz | Preparat İsmi |
|------------|---------------------------|--|---------------|
| AZOLLER | | | |
| Sulkonazol | % 1 krem, solusyon | günde 1-2 kez 4 hafta | Exelderm |
| ALİLAMİN | | | |
| Naftidin | %1 krem % 2 jel | günde 1 kez günde 2 kez 2- 4 hafta | Exoderil |
| Terbinafin | %1 krem, jel, solusyon | günde 1-2 kez 1-4 hafta | Terbisil |

Topikal Antifungal Ajanlar

| İlaç | Form | Doz | Preparat İsmi |
|------------------|---|---------------------------------------|---------------|
| BENZİLAMİN | | | |
| Butenafin | % 1 krem | günde 1-2 kez 1- 4 hafta | |
| DİĞERLERİ | | | |
| Tolnaftat | %1 krem, toz, solusyon, sprey | günde 2 kez 2-4 hafta | Mikoderm |
| Sikloproksalamin | % 77 jel, krem, suspansiyon %8 tırnak | günde 2 kez 4 hafta günde 1 kez | Canolen |

Topikal Ajanların Özellikleri

- Lokal irritasyon ve yanma hissi
- **Tolnaftat** ; genellikle korunma amaçlı
- **Naftidin**;intrensek anti-inflamatuvar etki
- **Sertakonazol**;antinflamatuvar, antipirutik ve antibakteriyal etki



ORIGINAL RESEARCH]

A Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled Trial of Luliconazole Cream 1% in the Treatment of Interdigital Tinea Pedis

DOE DIANA DRAELOS, MD, FAAD; ^bTRACEY C. VLAHOVIC, DPM; ^cMICHAEL H. GOLD, MD, FAAD; ^dLAWRENCE CHARLES PARISH, MD, MD (HON), FAAD; ^eANDREW KOROTZER, PhD

^aDermatology Consulting Services, High Point, North Carolina; ^bTemple University School of Podiatric Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; ^cTennessee Clinical Research Center, Nashville, Tennessee; ^dDepartment of Dermatology and Cutaneous Biology, Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; ^eValeant Pharmaceuticals North America LLC, Bridgewater, New Jersey

Çok merkezli, randomize, çift kör çalışma
322 intertriginöz tinea pedis günde 1 kez, 42 gün

Mikolojik kür: % 56

Klinik kür: % 15

Etkili kür: % 32,7

Sistemik Antifungal Ajan Nasıl Olmalı

1. Fungisidal (kısa süreli tedavi için)
2. Yüksek oranda kür sağlamalı
3. Relaps oranını azaltmalı
4. Hastalar kolaylıkla kullanabilmeli
5. Yan etkileri minimal olmalı



Metaanaliz İncelemesi



- Terbinafin/itrakonazol plasebo ile karşılaştırılmış ve plasebodan daha üstün olduğu
- Terbinafin ve itrakonazol 2 hafta süre ile kullanımı karşılaştırılmış, terbinafin tedavisi daha başarılı
- Terbinafin-griseofulvin karşılaştıran çalışmada ise terbinafin daha etkili olduğu gösterilmiş.

Metaanaliz İncelemesi



- Terbinafin 2 hafta kullanımı ile itrakonazolun 4 hafta süre kullanımı arasında fark yok
- Flukonazol, ketokonazol ve itrakonazol arasında fark yok
- Farklı dozlarda flukonazol kullanımı arasında fark yok

treatments for fungal infections of the skin of the foot

J. Bell-Syer, Sameena M. Khan, David J. Torgerson

Independent commentary was written by Leontina da
Maraarido

This is the abstract of a Cochrane Review published in the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) 2012, issue 10, Art. No. CD003584. DOI: 10.1002/14651858.CD003584.pub2 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003584.pub2/full>). For full citation and authors details see reference 1.

The full text is available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD003584.pub2/asset/CD003584.pdf?v=1&hralbcjp&s=8a122343e91a325aeb541587596a057767c41698>

2012

AUTHORS' CONCLUSIONS: The evidence suggests that terbinafine are effective than griseofulvin; and terbinafine and itraconazole are more effective than no treatment. In order to produce more reliable data, a rigorous evaluation of different drug therapies needs to be taken with large sample sizes to ensure they are large enough to show any real difference when two treatments are being compared. It is also important to continue to follow up and collect data, prefer-

Tinea Pedis Tedavisi

- Tinea pedis olan 60 hasta
- 1. grup: terbinafin 250 mgr/ gün, 2 hafta
- 2. grup: itrakonazol 200mgr/gün, 1 hafta
- 15,30 ve 60 günlerde karşılaştırılmış (mikolojik kür)
- İstatistiksel anlamlılık yok

| Gün sayısı | Terbinafin | İtrakonazol |
|------------|------------|-------------|
| 15 | % 57 | % 46 |
| 30 | % 82 | % 73 |
| 60 | % 89,3 | % 84,6 |

Tinea Pedis Tedavisinde Kullanılan Sistemik Antifungal Ajanlar

| İlaç | Doz | Kullanım Süresi |
|-------------|--------------------------|-----------------|
| Terbinafin | 250 mgr, günde tek doz | 2 hafta |
| İtrakonazol | 200 mgr, günde tek doz | 1 hafta |
| Flukonazol | 150 mgr, haftada bir kez | 2-6 hafta |

Hiperkeratotik İlaçlar

- Hiperkeratotik tinea pediste kalın hiperkeratoz sebebiyle lokal tedavi tek başına yeterli olmayabilir
- Keratolitik pomadlar
 - *Whitfield pomad (benzoik asit ve salisilik asit)
 - *Üre (ürederm %40 emülsiyojel)



Hiperkeratotik Tinea Pedis

1 grup

Oral terbinafin
(2 hafta)
Terbinafin krem
% 10 üre krem
(4 hafta)

2 grup

Terbinafin krem
%10 üre merhem
(12 hafta)

Klinik iyileşme ve mikolojik yanıt bakımından fark yok
Oral terbinafin tedavi süresini kısaltmaktadır

Onikomikozis

- Tırnakta Őekil bozukluğu
- Ağrılı
- En sık etkenler *Trichophyton rubrum*, *C.albicans* ve dermatofit olmayan kűfler

Onikomikozis



Yüzeyel Beyaz Onikomikozis



HIV pozitif hastalarda sık gözlenir

- Tırnak yavaş uzar
- Topikal ajanlar tırnak plağına kolay penetre olmaz
- Tedavi edilmezse tırnak kalınlaşması,destrüksiyon ve deformite meydana gelmektedir.



Onikomikozis Tedavi

1. Sistemik antifungal ajanlar
2. Topikal antifungal ajanlar
3. Lazer
4. Fotodinamik yöntemler
5. Cerrahi müdahale (tırnak çekilmesi)



Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler

- Klinik tip
- Mikroorganizma türü
- Hastalığın şiddeti
- Hastanın tedavi olma isteği
- Tedavinin yan etkileri, yan etkilerin kontrolü
- Tedavi maliyeti
- Tedavinin sürekliliği



Kimler Tedavi Edilmelidir?

- Venöz yetmezlik
- Selülit geçirme öyküsü
- DM
- İmmünsüpresif kişiler
- Ağrılı, enfekte tırnağı olanlar
- Kozmetik nedenle tedavi olmak isteyen kişiler



Topikal Antifungal Ajanlar

- Tırnak tutulumu ≤ 3
- Distal subungual onikomikozis (% 50 az tırnak tutulumu)
- Tırnak matriksi veya lunula tutulumu yoksa

Sistemik Antifungal Ajanlar

Tırnak tutulumu > 3

Distal subungual onikomikozis (% 50 fazla tırnak tutulumu)

Proximal subungual onikomikozis

Total distrofik onikomikozis

Beyaz yüzeyel onikomikozis

Topikal Antifungal Ajanlar (onikomikozis)

| Efikonazol | %10 solusyon | günde bir kez | 48 hafta |
|-------------|--------------------|-----------------|-------------|
| Amorolfın | % 5 tırnak cilası | haftada bir kez | 36-48 hafta |
| Tavaborol | % 5 topikal losyon | günde bir kez | 48 hafta |
| Siklopiroks | % 8 tırnak cilası | günde bir kez | 48 hafta |

Sistemik Antifungal Ajanlar

| İlaç Adı | Doz | Tedavi Süresi |
|-------------|---|-----------------|
| Terbinafin | 250 mgr, günde tek doz | 3 ay |
| İtrakonazol | Pulse Tedavi 200 mgr, günde iki doz | 1 hafta / 3 kür |
| | Devamlı Tedavi 200 mgr, günde tek doz | 3 ay |
| Flukonazol | 150-300 mgr haftada bir kez | 9-12 ay |



- Çok merkezli, randomize çift kör, plasebo
- 1665 tane orta ve ciddi onikomikozis olan hasta
- Efikonazol %10 solusyon günde bir kez, 48 hafta
- 52.hafta değerlendirme yapılmış
 - *Orta => % 74,8
 - *Ciddi => % 25.8
- Bayanlarda yanıt oranı yüksek (istatistiksel anlamlı değil)



- Tinea pedis eşlik eden hasta grubunda
 - *Tinea pedis tedavi edilen => % 29,4
 - *Tinea pedis tedavi edilmeyen => %16,1
- Günde bir kez efikonazol %10 solusyon kullanımı etkin bulunmuş.

Elewski BE et al. J Clin Aesthet Dermatol. 2015;8 (11): 38-42

—

**efficacy and safety of tavaborole topical solution,
5%, a novel boron-based antifungal agent,
for the treatment of toenail onychomycosis:
Results from 2 randomized phase-III studies**

E. Elewski, MD,^a Raza Aly, PhD,^b Sheryl L. Baldwin, RN,^c Remigio F. González Soto, MD,^d
Phoebe Rich, MD,^e Max Weisfeld, DPM,^f Hector Wiltz, MD, CPI,^g
Lee T. Zane, MD,^d and Richard Pollak, DPM, MS^h

Birmingham, Alabama; San Francisco and Palo Alto, California; Monterrey, Mexico;

Tavaborole (faz III)



- FDA tarafından 2014 onaylanmış
- Sadece distal subungual tırnak mantarı bulunan 1198 hasta çalışmaya alınmış
- İki farklı merkezde çalışma yürütülmüş
- Enfekte tırnak üstüne ve altına sürmesi istenmiş
- Tırnak debridmanına izin verilmemiş
- Günde bir kez, 48 hafta

Tavaborole (faz III)

- 52 hafta hastalar gözlenmiş
- Kontrol: 1gün,2 gün ve 6 hafta
6 haftada bir kez
3 ayda bir kez KOH testi

**Mikolojik kültür ve tamamen tırnak düzelmesi

- 1.merkez => % 24.6
- 2.merkez => % 25,3

Lazer Tedavi

- 1- Sistemik ve lokal tedavilere direnç varsa
- 2- Sistemik tedavi alamayacak hastalar

(örn: yaşlı, karaciğer bozukluğu)

Lazer çeşitleri

- 1-CO2 lazerler,
- 2-Nd:YAG lazer, 870/930-nm
- 3- IPL sistemleri



Terbinafin

- Alilamin sınıfındadır
- Skualen epoksidaz inhibitörü
- Dermatofit=> fungusit,
Kandida= > fungostatik
- Oral emilim % 70
- Kan plazma seviyesi: 2 saat
- % 99 plazma protein bağlanır

Terbinafin

- Karaciğerden elimine olur
- Aç veya tok karnına alınabilir
- Gebelik ve laktasyon döneminde kontrendikedir
- Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanması gerekir

Terbinafinin Yan Etkileri

En sık

- Bař ağrısı
- Dermatit
- Tat almada bozukluk
- Bulantı-dispepsi
- Karın ağrısı- ishal

Nadir

- Karaciğer toksitesi
- Stevens-Johnson gibi ilaç erüpsiyonu

İtrakonazol

- Triazol grubunda geniş spektrumlu antifungal
- Sitokrom p 450'ye bağımlı 14 alfa demetilaz inhibe eder
- Fungistatik
- Oral emilim % 55
- Kan plazma seviyesi: 4-6 saat
- % 99 plazma protein bağlanır

İtrakonazol

- Gebelik ve laktasyon döneminde kontrendikedir.
- Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanmasına gerek yoktur.

İtrakonazol Yan Etkileri

- Başağrısı
- Dispepsi
- Karaciğer toksitesi
- İlaç etkileřimleri

Flukonazol

- Triazol türevi
- Fungostatik etkili
- Oral absorpsiyonu oldukça iyidir
- Aç veya tok kullanılabilir
- Gebelik ve laktasyon döneminde kontrendike
- Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanması gerekli
- Yan etkileri itrakonazole benzer

ÖZET

- Diyabetik ayak enfeksiyonlarını önlemek için kişisel ayak bakımı oldukça önemlidir
- DM'li hastaların fizik muayenesinde mutlaka ayak muayenesi yapılmalıdır.
- Kutanöz mantar enfeksiyonların erken döneminde topikal antifungal ajanlar ile tedavi yeterlidir.
- Sistemik antifungal ajan kullanırken yan etkileri açısından dikkat edilmelidir

TEŞEKKÜR EDERİM

