

# Sistemik Terbinafin Tedavisine Cevap Veren Bir Erişkin Tinea Kapitis Profunda Olgusu

AN ADULT CASE OF TINEA CAPITIS PROFUNDA  
RESPONDING TO SYSTEMIC TERBINAFINE THERAPY

Hülya TUFAN\*, Arpi TIRPANCİ\*\*, Nilgün CAFERLER\*\*\*, Gönül ERGENEKON\*\*\*\*

\* Uz.Dr.Beyoğlu Hastanesi Dermatoloji Kliniği,  
\*\* Dr.Beyoğlu Hastanesi Dermatoloji Kliniği,  
\*\*\* Uz.Dr.Beyoğlu Hastanesi Patoloji Kliniği,  
\*\*\*\*Prof.Dr.Beyoğlu Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

## ÖZET

*Tinea kapitis, yerel tedavilere genellikle dirençli, sistemik antifungal kullanımı gerektiren saçlı derinin dermatofit infeksiyonudur. Uzun yıllar griseofulvin sistemik tedavide tek seçenek olmuştur ancak direnç geliştiği bilinmektedir. Son yıllarda yeni geliştirilen sistemik antifungallerin dermatofitozlarda etkili olduğu bildirilmektedir ancak tinea kapitiste kullanımları konusunda fazla yayın yoktur. Allilamin grubundan hem yerel hem sistemik kullanılabilen terbinafini, tinea kapitis profundalı genç bayan hastada kullandık. 45 günlük (250 mg/gün) tedavi sonunda klinik ve mikolojik iyileşme saptadık. Olguyu hem erişkin yaşta olması hem terbinafine cevap vermesi nedeniyle bildirmeyi uygun gördük.*

Anahtar Kelimeler: Terbinafin, Tinea kapitis

T Klin Dermatoloji 1997, 7:40-43

Tinea kapitis profunda genellikle hijyen koşulları ve sosyoekonomik durumları kötü olan kalabalık ailelerin çocuklarında görülür. Erişkinlerde puberteden sonra sebunda fungustatik yağ asitlerinin yüksek konsantrasyonda olmasına bağlı olarak pek görülmeyen bir dermatofitozdur (1,2). Değişik klinik görünümle karşımıza çıkan tabloda başlangıçta mantar saçlı derinin yüzeyinde üremeye başlar, daha sonra kıl folikülünden aşağı doğru ilerler ve saçta keratinizasyonun başladığı yere kadar tüm folikülü tutar. Böylece saç mantar filamentleri ile infekte olur. Foliküllerin tutulması ile birlikte infeksiyon derine yerleştiğinden, yüzeysel tedaviler genellikle başarısızdır (3-5). Sistemik tedavide griseofulvin uzun süre tek seçenek olarak kullanılmıştır (6). Ancak griseofulvine

Geliş Tarihi: 21.10.1996

Yazışma Adresi: Dr.Hülya TUFAN  
Cennet Mah. Ziya Gökalp Cad.  
Serkan Apt. No:32 D:5  
34640 Küçükçekmece, İSTANBUL

## SUMMARY

*Tinea capitis is a dermatophyte infection of the scalp usually unresponsive to topical remedies and necessitating systemic therapy. Although griseofulvine was the only choice for years, resistance against it is well known. Improvement of several dermatophytoses with newer systemic antifungals have been reported, but there exists little published cases about their use in tinea capitis. We administered terbinafine, a member of the allylamine group which is effective both topically and systemically, to an adult woman. After 45 days (250 mg/daily) of therapy recovery was observed both clinically and mycologically. We present the case as she is an adult with tinea capitis and she responded well to systemic terbinafine therapy.*

Key Words: Terbinafine, Tinea capitis

T Klin J Dermatol 1997, 7:40-43

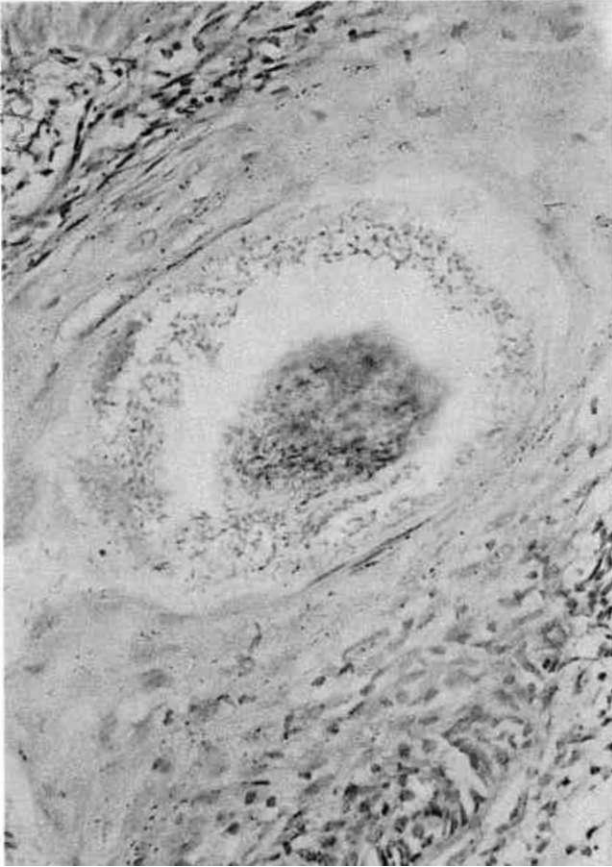
karşı direnç geliştiği saptanınca, yeni sistemik antifungaller üzerinde çalışmalar başlamıştır (6-10). Tinea kapitis tedavisinin güçlüğü nedeniyle son yıllarda griseofulvine alternatif olarak ketokonazol, itrakonazol ve terbinafinin yararlı olabileceği öne sürülmüştür (11). Literatürde bazı olgularda sistemik terbinafin ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (12). Terbinafin son yıllarda geliştirilmiş allilamin grubundan hem yerel hem sistemik kullanılabilen yeni bir antifungal ajandır, mantar duvarındaki skuolen epoksidazı inhibe ederek fungusidal etki gösterir (6,11-13). Sistemik tedavide erişkinlerde tek doz oral 250 mg/gün; 20 kg'ın altındaki çocuklarda 62.5 mg/gün, 20 ile 40 kg arasında ise 125 mg/gün dozunda önerilmektedir (14). Daha önce düzensiz griseofulvin tedavisi kullanan tinea kapitis profundalı erişkin bir bayan hastaya sistemik terbinafin tedavisi uyguladık ve etkili olduğunu saptadığımızdan bildirmeyi uygun gördük.

## OLGU

17 yaşında bayan hasta. Yaklaşık 2 yıldır saçlarında dökülme, saçlı deride iltihaplı yaralar ve kızarıklık yakın-



Şekil 1. Bilateral temporo-parietal bölgeleri ve vertexi kapsayan eritem ve skuamın belirgin olduğu, birçok alanda foliküler püstüllerin hakim olduğu görülmekte.



Şekil 2. Stratum korneumda ve kıl folikülleri içinde PAS pozitif boyanma gösteren mantar sporları ve hifleri görülmekte (PAS boyası, X310).

masıyla polikliniğe başvurdu. Bir yıl kadar önce bu yakınmalarla başvurduğu sağlık kurumu tarafından sistemik griseofulvin ve yerel antifungaller önerildiğini ancak

ilaçlarını düzenli kullanmadığını söyledi. Ayrıca iki kız kardeşinde de benzer yakınmaların olduğunu ancak onların verilen tedaviyi kullandıklarını ve yakınmalarının düzeldiğini belirtti.

Sistem sorgulaması ve fizik muayenede bir özellik saptanmadı.

Dermatolojik muayenede; saçlı deride vertexin tümünü, bilateral temporo-parietal ve oksipital bölgeleri tutan, birçok alanda foliküler püstüllerin hakim olduğu alopesik lezyon gözlemlendi. Özellikle fronto-temporo-parietal alanlarda eritem ve skuamın belirgin olduğu saptandı. Plak üzerinde ve etrafındaki saçların gri-beyaz renkte, cansız görünümü olduğu izlendi (Şekil 1). %20'lik KOH ile yapılan direk incelemede bol miktarda matar hifleri saptandı, Mantar kültüründe üreme olmadı. Histopatolojik incelemede, kesitte izlenen deriye ait doku örneklerinde epidermiste sepetsi ortokeratoz mevcuttu. Dermişte deri ekleri çevresinde mononükleer hücreler görüldü. PAS boyasında stratum korneum ve kıl folikülleri içinde pozitif boyanma gösteren mantar sporları ve hifleri gözlemlendi (Şekil 2).

Hasta daha önce griseofulvin kullandığı için sistemik tedavide terbinafin 250 mg/gün başlandı, yerel antiseptik uygulaması önerildi ve 15 günde bir kontrole çağırıldı. Tedavinin başında ve tedavi süresince ayda bir olmak üzere tam kan sayımı, AKŞ, üre, trigliserid, karaciğer enzimleri ve tam idrar tetkiki yaptırıldı ve normal değerler bulundu. 15. ve 30. günlerde yapılan KOH incelemelerinde mantar hifleri görüldüğünden tedavinin devamına karar verildi. 45 günlük tedavinin sonunda lezyonlarda belirgin iyileşme ve direkt mikroskopik incelemede mantar hifi görülmediğinden tedavi sonlandırıldı. Tedavi bitiminden bir ay sonraki kontrolde lezyonlarda alevlenme olmadığı izlendi, KOH tetkiki negatif bulundu. Terbinafine bağlı olarak hastada hematolojik, metabolik veya gastrointestinal yan etki gözlemlenmedi.

#### TARTIŞMA

1958'de Gentles dermatofit infeksiyonlarında griseofulvin'le başarılı sonuçlar bildirdiğinden itibaren bu ilaç sistemik olarak kullanılmaya başlanmıştır (6). Ancak direnç geliştiği bildirilince yeni sistemik antifungaller geliştirilmiştir (6-10). 1970'lerde ketokonazol kullanıma girmiş, yapılan klinik çalışmalarda griseofulvin kadar etkili olduğu saptanmıştır, ancak yüksek hepatotoksisite riski nedeniyle kullanımı sınırlı kalmıştır (6,15-18).

Allilaminler yeni geliştirilmiş antifungal ajanlardır. Etki mekanizmaları fungus hücre duvarının esansiyel yapı taşlarından olan ergosterol sentezinde rol alan skualen epoksidazın inhibisyonu şeklindedir (6,19-21). Naftifin bu grubun ilk ajanıdır ancak yalnız yerel etkilidir, halbuki terbinafin hem yerel hem sistemik kullanıma uygundur, antifungal spektrumu geniştir, in vivo ve in vitro olarak birçok mantar türüne etkili olduğu gösterilmiştir (6,21-25). Terbinafin 250 mg'lık tek doz oral alımından sonra hızla emilir, besinlerden etkilenmez. Maksimum plazma konsantrasyonuna 2 saatte ulaşır. Lipofilik özel-

ligi çok fazladır ve hızla dağılır, plazma proteinlerine bağlanır. Dermal vasküler yataktan difüzyonla dermo-epidermal bileşmeye ulaşır, bazal keratinositlere bağlanır ve sebumla stratum korneumda geçer. Oral alınımından 24 saat sonra stratum korneumda saptanabilir (26,27). Derideki konsantrasyonu birçok dermatofitin minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerinin üstünde bulunur (28). Lipofllik ve keratnofilik olduğundan sebum, deh ve saçta yüksek konsantrasyonda bulunur (6). Karaciğerde metabolize olur, eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 22 saattir. Tedavi kesilince deri ve tırnaklardan eliminasyonu çok yavaş olur, Haç yağ dokusunda biriktiğinden depo etkisi görülür, stratum korneum ve sebumdan atılım yarı ömrü 3-5 gündür (6). 90 gün sonra bile tırnakta konsantrasyonu MİK değerinin 50 katı kadar saptanmıştır (6). Bu nedenle onikomikoz tedavisinde terbinafin tedavisinin, infekte tırnağın tamamen yok olana kadar sürmesinin gerekmediği bildirilmektedir ve bu özelliğın griseofulvine göre bir üstünlük olduğu kabul edilmektedir (29). Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan yaşlılarda doz ayarlaması gerekmez. Karaciğer hastalığında biyotransformasyonu yavaşlayabilir, böbrek bozukluğu olanlarda ise normal dozun yarısı önerilmektedir (6).

Tinea kapitis puberteden sonra sebumdaki fungus-tatik yağ asitlerinin konsantrasyonunun yüksek olması nedeniyle (1,2) sık görülmez. Sunulan olgu erişkin yaşta olması nedeniyle ilginçtir. Ayrıca hasta bir yıldır düzensiz griseofulvin tedavisi kullanmış ancak iyileşmemiştir. Antifungallerin etkinliğini araştırmak için önerilen duyarlılık testleri henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır (30,31). Olgumuzun direk mikroskopik incelemesinde bol mantar hifler görülmüş ancak mantar kültüründe üreme olmamıştır. Literatürde KOH pozitif olguların %41'inde kültürde üreme olmadığı, ayrıca kültürü pozitif olguların ise ancak %77'sinde KOH pozitifliği saptanabileceği bildirilmektedir (32). Bizim hastamızın kültüründe üreme olmamasına rağmen direkt inceleme pozitif olduğundan sistemik tedavi uygun görüldü. Hastamıza antifungal duyarlılık testi yapamamakla birlikte, daha önce yaptığımız bir araştırmada in vitro olarak griseofulvin ve diğer antifungallere karşı mantarlarda direnci yüksek saptadığımızdan (33) yeni bir ajan olan terbinafini tercih ettik. Yapılan laboratuvar incelemelerinde (hemogram, AKŞ, üre, trigliserid, karaciğer enzimleri ve tam idrar tetkiki) ilaca bağlı bir değişkenlik saptanmadı. Hastada ağızda metalik tat veya başka gastrointestinal yan etki olmadı.

Sonuç olarak, terbinafin özellikle onikomikoz gibi inatçı fungal infeksiyonlarda önerilmesine rağmen, bizim olgumuzda olduğu gibi diğer dermatofitozlarda da başarıyla kullanılabilir. Tinea kapitis profundada griseofulvin veya diğer sistemik ilaçlara alternatif olarak tedavide kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

- Kölemen F. Derinin mantar hastalıkları. Dermatoloji'de, ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransu O, 2.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1994; 81-96.
- Erbakan N. Dermatofitozlarda tanı kriterleri. 1. Dermatolojide gelişmeler sempozyumu. İstanbul: 7-9 Mayıs 1991.
- Elgart MD, Warren NG. The superficial and subcutaneous mycoses. *Dermatology*, 3<sup>rd</sup> ed. In: Moschella SL, Hurley HJ. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 1:869-912.
- Hay RJ, Roberts SOB, Mackenzie DWR. Mycology. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Textbook of dermatology, 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1992: 2:1127-1216.
- Lopez-Gomez S, Del Palaclo A, Van Cutsem J, et al. Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double blind randomized study in children. *Int J Dermatol* 1994; 33(10):743-7.
- Shear NH, Gupta AK. Terbinafine for the treatment of pedal onychomycosis. *Arch Dermatol* 1995; 131:936-42.
- Goslen JB, Kobayashi GS. Fungal diseases with cutaneous involvement. *Dermatology in general medicine*, 3<sup>rd</sup> ed. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, eds. Newyork: Mc Graw-Hill Book Company, 1987; 2197-2228.
- Jones HE. Problems of resistant dermatophytoses. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:779-81.
- Robertson MH, Rich P, Parker M, et al. Ketoconazole in griseofulvin resistant dermatophytoses. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6:224-9.
- Erbakan N, Aksungur L. A study of the development of resistance in vitro to griseofulvin by dermatophytes In Turkey. *Acta Med Turcia* 1966; 3:100-8.
- Frieden IJ, Howard R. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis, treatment and control. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(3 Pt 2):42-6.
- Nejjam F, Zagula M, Cabioc MD, et al. Pilot study of terbinafine in children suffering from tinea capitis: evaluation of efficacy, safety and pharmacokinetics. *Br J Dermatol* 1995; 132(1):98-105.
- Degreef HJ, DeDoncker PR. Current therapy of dermatophytosis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(3 Pt 2):25-30.
- Jones TC. An overview of the use of terbinafine (Lamisil) in children. *Br J Dermatol* 1995; 132(5):683-9.
- Hay RJ, Clayton YM, Griffiths WAD, et al. A comparative double-blind study of ketoconazole and griseofulvin in dermatophytosis. *Br J Dermatol* 1985; 112:691-6.
- Jones HE. Ketoconazole. *Arch Dermatol* 1982; 118:217-9.
- Lambert DR, Siegle RJ, Camisa C. Griseofulvin and ketoconazole in the dermatophyte infections. *Int J Dermatol* 1989; 28:300-4.
- Knight TE, Shikuma CY, Knight J. Ketoconazole induced fulminant hepatitis necessitating liver transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:398-400.
- Mat MC, isgimen A, Tüzün Y. Yeni antifungal ajanlar. *Deri Hast Frengi Ars* 1992; 26:113-20.
- Özgöztas O, Erboğuz Z, Kirtak N. Tinea pedis tedavisinde oral terbinafin. *TURKDERM* 1995; 29:105-8.
- Ganzinger U, Stutz A, Petranyi G, et al. Allylamines: Topical and oral treatment of dermatomycosis with a new class of antifungal agents. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1986; 121(Suppl):155-60.
- Elewesky BE. Mechanism of action of systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:28-34.
- Villars VV, Jones TC. Special features of the clinical use of oral terbinafine in the treatment of fungal diseases. *Br J Dermatol* 1992; 126(Suppl 39):61-9.
- Gupta AK, Sauder DN, Shear NH. Antifungal agents: an overview. Part I. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:677-98.

25. Gupta AK, Sauder DN, Shear NH. Antifungal agents: an overview. Part II. J Am Acad Dermatol 1994; 30:911-33.
26. Birnbaum JE. Pharmacology of allylamines. J Am Acad Dermatol 1990; 23:782-5.
27. Lever LR, Dykes PJ, Thomas R, et al. How orally administered terbinafine reaches the stratum corneum. J Dermatol Treat 1990; 1:23-5.
28. Faergeman J, Zehender H, Millerioux L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once daily for 7 and 14 days. Clin Exp Dermatol 1994; 19:121-6.
29. Hofmann H, Brautigam M, Weidinger G, et al. Treatment of toenail onychomycosis. Arch Dermatol 1995; 131:919-22.
30. Holmberg K. In vitro assessment of antifungal resistance. Acta Dermato Venereol (Stockh) 1986; 121 (Suppl):131-8.
31. Macura AB. Fungal resistance to antimycotic drugs: A growing problem. Int J Dermatol 1991; 30:181-3.
32. Miller MA. Sensitivity and specificity of potassium hydroxide smears of skin scrapings for the diagnosis of tinea pedis. Arch Dermatol 1993; 129:510-1 (letter).
33. Tufan H, Ergenekon G, Onsun N ve ark. Tinea pedisin interdigital tipinin mantar florası ve antlmikotiklere duyarlılığı. Erzurum: XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 14 Eylül 1992; 1:545-6.