

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI
PROF. DR. EMEL FETİL

**TİROİD HASTALARI VE TİP II DİABETES MELLİTUS
HASTALARINDA GÖZLENEN DERİ BULGULARI VE
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. Özlem ÖZBAĞÇIVAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. Emel FETİL

İZMİR-2011

TEŐEKKÜR

Tez çalıŐmam sũresince tezimin hazırlanmasında beni yœnlendiren, hoŐgœrũlũ yardımıını esirgemeyen tez yœneticim sayın Prof. Dr. Emel Fetil'e, uzmanlık eğitimim sırasında her açıdan yetiŐmemde œnemli katkıları olan, bilgi ve deneyim kazanmama olanak sağlayan sayın hocalarım Prof. Dr. Ali Tahsin GũneŐ, Prof. Dr. Oktay Avcı, Prof. Dr. AyŐe Őebnem Özkan, Prof. Dr. Őebnem Aktan, Doç. Dr. Turna İlknur, Uzm. Dr. Sevgi Akarsu, Uzm. Dr. Ergũn KuŐku'ya, hastaların tarafımıza yœnlendirilmesinde ve endokrinolojik kayıtlarını değerlendirmede desteklerinden dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı ũyelerinden sayın Prof. Dr. Abdullah œmleki'ye ve Dahiliye asistanlarına, dostluklarını ve desteklerini esirgemeyen tũm çalışma arkadaşlarıma, tũm Dermatoloji Anabilim Dalı çalıŐanlarına ve en bũyũk destekçim aileme teŐekkũrlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	ii
KISALTMA LİSTESİ	iii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
GİRİŞ	5
GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
BULGULAR.....	37
TARTIŞMA	42
SONUÇ.....	49
KAYNAKLAR	51

TABLO LİSTESİ

Tablo No		Sayfa No
Tablo 1	Hastaların demografik özellikleri.....	37
Tablo 2	Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı	38
Tablo 3	Diyabet hastalarında metabolik durum dağılımı	38
Tablo 4	Tiroid hastalarında dağılım.....	38
Tablo 5	Genel deri bulguları	39
Tablo 6	Tiroid tipine göre saç bulgularının dağılımı.....	41
Tablo 7	Mikotik infeksiyonların oranı	41

KISALTMALAR

- DM** : Diabetes Mellitus
NLD : Nekrobiyozis Lipoidika Diabetikorum
GA : Granuloma Annulare
MEN : Multipl Endokrin Neoplazi
LSK : Liken Simpleks Kronikus
İGH : İdiyopatik Guttat Hipomelanosis
PPD : Pigmente Purpurik Dermatoz
OM : Onikomikoz
TP : Tinea Pedis
PVC : Pitriyazis Versikolor

ÖZET

Diabetes Mellitus ve tiroid sayrılıkları toplumda sık görülmekte olup deriye yansıyan birçok bulgusu bulunmaktadır. Diabetes mellitus; karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize kronik metabolik bir sayrılıktır. Diyabetli hastaların %30-71'inde deri bulguları gözlenmektedir ve bunların önemli bir kısmını deri infeksiyonları oluşturmaktadır. Tiroid sayrılığında görülen deri bulguları kimi zaman tiroid hormonunun diğer organlardaki etkilerine bağlı olarak indirekt olarak gelişse de çoğu zaman epidermis, saç ve tırnaktaki keratinize epitele ve dermal stromal hücrelere direkt etki sonucu oluşmaktadır.

Deri bulguları genellikle sayrılığın seyri esnasında ortaya çıksa da bazı bulgular sayrılığın ortaya çıkışında ilk belirti olabileceği için hem diyabet hem tiroid hastalarında deri bulguları iyi tanınmalıdır. Diyabetik popülasyonda önemli morbidite ve mortalite sebebi olabilen başta mikotik infeksiyonlar olmak üzere diğer infeksiyöz deri bulguları da erken dönemlerde tespit edilerek gerekli teropatik ve koruyucu yaklaşımlar uygulanmalıdır.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı polikliniğinde izlenmekte olan ve Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran yaş ortalaması $59,50 \pm 10,36$ olan 100 Tip II Diabetes Mellituslu hasta (44 erkek 56 kadın) ve yaş ortalaması $49,09 \pm 13,54$ olan 100 tiroid hastası (11 erkek, 89 kadın) alındı. Her iki gruptaki hastalara ayrıntılı dermatolojik muayene yapılarak gerekli olgularda wood bakışı ve mikotik incelemeler yapıldı. Hastalara ait demografik özellikler, sayrılık süreleri, HbA1c düzeyleri ve tiroid fonksiyon testleri ile autoantikör düzeyleri kaydedildi. Diabetes Mellituslu olgularda ortalama sayrılık süresi $7,52 \pm 6,61$ yıl, ortalama HbA1c düzeyi $7,27 \pm 1,72$ idi. Hastalarda saptanan vasküler komplikasyonlar sırasıyla nöropati %29, retinopati %25 ve nefropati %4 idi. Tiroid grubunda ortalama sayrılık süresi $7,77 \pm 10,35$ yıl idi ve hastaların %49'u ötiroidik, %35'i hipotiroidik ve %16'sı hipertiroidik idi.

Diyabet grubunda en sık gözlenen 3 deri bulgusu %51 fibroma molle, %38 onikomikoz, %33 hemangioma; tiroid grubunda en sık gözlenen 3 deri bulgusu sırayla %64 tırnak distrofisi, %45 saç dökülmesi, %37 kserozis ve %37 plantar hiperkeratoz şeklinde idi.

Çalışmamızda; diyabet süresi arttıkça diyabetik nöropati varlığı ($p=0,000$), palmar eritem görülme sıklığı ($p=0,007$) ve dermopati görülme sıklığının ($p=0,031$)

istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir. Diyabetik nöropati komplikasyonu olan olgularda; palmar eritem ($p=0,005$), kserozis ($p=0,000$), onikomikoz ($p=0,007$) görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptanmıştır. Diyabetik retinopati komplikasyonu olan olgularda ise onikomikoz ($p=0,002$) insidansının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptanmıştır. Yaş ortalamasının üzerindeki yaş grubunda dermopati ($p=0,021$) ve onikomikoz ($p=0,021$) sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptanmıştır.

Tiroid grubunun kendi içinde yapılan değerlendirmelerde; hipotiroidi grubunda kserozis ($p=0,000$), pruritus ($p=0,005$) ve saç kuruluşunun ($p=0,030$), hipertiroidik grupta ise saç dökülmesi ($p=0,008$) ve saç yağlanması ($p=0,002$) diğer gruplara oranla istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

Diyabet ve tiroid grubunu karşılaştırdığımız değerlendirmelerde ise; tiroid grubunda tırnak distrofileri ($p=0,000$), saç dökülmesi ($p=0,000$) ve saç kuruluşu ($p=0,000$) diyabet grubuna oranla istatistiksel olarak daha fazla saptanmıştır.

Diyabet ve tiroid hastalarında pek çok deri bulgusu gözlenebilmektedir. Dermatoloji polikliniklerine başvuran henüz tanı konmamış hastalarda bu deri bulguları ipucu olabilmekte ve tanıda ilk basamağı oluşturabilmektedir. Aynı zamanda diyabet ve tiroid hastaları; sayrılığın seyri esnasında da gelişebilecek olan deri bulguları yönünden izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Tip II Diabetes mellitus, tiroid sayrılıkları, deri bulguları

ABSTRACT

Diabetes mellitus and thyroid diseases are common in general population and many cutaneous manifestations may be observed in these groups. Diabetes mellitus is characterized by disturbances of carbohydrate, lipid and protein metabolism. Cutaneous manifestations are observed in 30-71% of diabetic patients and cutaneous infections have an important role. Cutaneous manifestations in thyroid diseases are generally due to thyroid hormone's direct effect on epidermis, hair and nail epithelium and dermal stromal cells.

Although cutaneous findings generally appear during the diseases, they may be the first signs, so that the cutaneous changes must be well known. In diabetic group; especially mycotic infections should be recognized at early period and therapeutic and prophylactic approaches should be applied.

The patients who were followed at the department of Endocrinology and attended to Department of Dermatology in Dokuz Eylul University Faculty of Medicine with type II Diabetes Mellitus and thyroid diseases underwent dermatologic examination. One hundred patients with type II Diabetes whose mean age were $59,50 \pm 10,36$ and one hundred patients with thyroid diseases whose mean age were $49,09 \pm 13,54$ get involved in study. In diabetic group the mean duration of the disease was $7,52 \pm 6,61$ years. Neuropathy was observed in 29%, retinopathy was observed 25% and nephropathy was observed 4% of patients. In thyroid group the mean duration of the disease was $7,77 \pm 10,35$ years and 49% of patients were euthyroid, 35% of patients were hypothyroid and 16% of patients were hyperthyroid.

In diabetic group; skin tag (51%), onychomycosis (38%) and hemangioma (33%), in thyroid group nail dystrophy (64%), hair loss (45%), xerosis (37%) and plantar hyperkeratosis (37%) were most frequently observed cutaneous findings.

There was a statistically significant relationship between the frequencies of diabetic neuropathy, palmar erythema, diabetic dermopathy and the duration of diabetes mellitus ($p=0,000$, $p=0,007$, $p=0,031$). There was a statistically significant relationship between the frequencies of palmar erythema, xerosis, onychomycosis and the presence of neuropathy ($p=0,005$, $p=0,000$, $p=0,007$). There was a statistically significant relationship between the frequencies of onychomycosis and

the frequencies of retinopathy ($p=0,002$). Dermopathy and onychomycosis were also statistically significant in age groups who are older than the mean age.

In hypothyroid group, xerosis, pruritus and hair xerasia were higher than thyroid group ($p=0,000$, $p=0,005$, $p=0,030$) and hair loss and lubrication of hair were higher in hyperthyroid group ($p=0,008$, $p=0,002$).

As comparasion of diabet and thyroid groups; nail dystrophy, hair loss and hair xerasia were higher in thyroid group ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$).

Our study shows that varying types of skin manifestations can be observed in endocrinologic diseases. Therefore these patients should be evaluated and followed up also for skin disorders.

Key words: Diabetes mellitus type II, thyroid disease, cutaneous manifestations

GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM); yüksek serum glikoz seviyeleri ve karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasındaki bozukluk ile karakterize heterogen grup bir sayrılıktır (8). Dünya çapında 151 milyon kişi diyabet hastasıdır ve bu oranın 2025 yılında 324 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (1). DM prevalansı gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık olarak %2,5, gelişmesini tamamlamış ülkelerde %5 ile %10 arasında iken ülkemizde bu oran %7,2 olarak bildirilmektedir (8,12).

Diabetes Mellitus klinik olarak tip I ve tip II diabet olarak sınıflandırılabilir. Tüm diyabet hastalarının %5-10'unu oluşturan tip I DM; ani klinik başlangıcı, insülin yetmezliği, bazal durumda dahi ketoasidoza yatkınlık ve yaşamı devam ettirebilmek için mutlak insülin bağımlılığı ile karakterizedir. İnsülin bağımlı DM; genellikle daha genç yaşlarda ortaya çıkar, pankreatik veya dolaşan insülin seviyesindeki yetersizlikle karakterizedir. Hastalarda sıklıkla (% 60-90) pankreatik adacık hücrelerine ve farklı karakterdeki MHC antigenlerine karşı gelişmiş autoantikörler ve otoimmün destrüksiyon bulunur (1,8).

Tip II DM ise iki durumun birleşik etkisi sonucu ortaya çıkmakta olup bunlar; bozulmuş insülin metabolizması (insülin direnci) ve bozulmuş beta hücre fonksiyonları neticesinde pankreastan yetersiz insülin sekresyonudur. Hastaların %80'i tip II diyabet hastası olup daha çok yaşlı, kilolu ve sedanter popülasyon etkilenmektedir ve genellikle herediter bir yapıya sahiptir. Tip II diyabetteki obezite "android" obezite şeklinde; yağ depolanması daha çok gövde üst kısımlarda (abdomen, göğüs, boyun ve yüz) fazla ve göreceli olarak ekstremitelerde düşük orandadır. Yağ depolanmasının bu tipinde bel/kalça oranı yüksektir. Bu tip obeziteye sıklıkla hipertansiyon ve hiperlipidemi de eşlik eder . Tip II diyabetli hastalar uzun yıllar boyunca göreceli olarak asimptomatik kalabilirler ve insülin direnci nedeniyle düşük, normal ya da yüksek insülin seviyeleri gösterebilirler (1,8).

Bu iki ana grup dışında tip III diyabet olarak adlandırılan ikincil diyabet; pankreatik, hormonal veya genetik sayrılıklara veya alınan çeşitli ilaç veya kimyasal ajanlara bağlı olarak ortaya çıkar. Gestasyonel diyabet gebelik boyunca anormal glikoz tolerans testi ile karakterizedir ve postpartum dönemde normale dönebilir veya anormal kalabilir (8).

Çok daha nadiren diğer spesifik nedenler sonucu diyabet oluşabilir (1). Zaman içinde diyabetteki hiperglisemi birçok hayatsal organda uzun dönemli hasara, disfonksiyona ve yetmezliğe neden olmaktadır (4). Diyabette dermatolojik problemler de siktir, hastaların yaklaşık %30-71'i yaşamları boyunca birtakım deri bulguları ile karşılaşır (2). Altta yatan patofizyoloji doğrultusunda tip 1 diyabetik hastalarda autoimmün deri lezyonları ön planda iken, tip 2 diyabette infeksiyöz deri bulguları ön plandadır. Deri bulguları genellikle tanı konmuş hastalarda sayrılık seyri esnasında ortaya çıkmaktayken, bazen sayrılığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilmekte ya da hastalar deri bulguları oluştuktan uzun yıllar sonra diyabet tanısı alabilmektedir (1).

Glikoz tolerans bozukluğunda; plazma glikoz seviyesi normal ile diyabetik sınırlar arasındadır. Bu hastalar mikrovasküler ve kardiyovasküler sayrılıklar açısından yüksek risk taşırlar (8). Tip I ve tip II DM'nin makrovasküler komplikasyonları; koroner kalp sayrılığı, serebrovasküler sayrılık, periferik damar sayrılığı olarak sınıflandırılırken, mikrovasküler komplikasyonları retinopati, nefropati ve nöropatidir (4).

DIABETES MELLİTUS'TA GÖZLENEN DERİ BULGULARI

Diyabetin deri bulguları çeşitli şekillerde sınıflandırılabilmele birlikte; I-DM'nin akut metabolik düzensizlikleri ile ilişkili deri belirtileri; infeksiyonlar (bakteriyel, kandidal, dermatofitik), eruptif ksantomlar, karotenodermi II-DM'nin süregen degeneratif komplikasyonları ile ilişkili deri belirtileri; diyabetik dermopati, bulloz lezyonlar, eritematoz belirtiler, diyabetik kalın deri (skleredema diyabetikorum), diyabetik ayak, pigmente purpurik dermatoz ve tırnak distrofileri III-DM'de sık görülen fakat metabolik bozukluklar veya süregen degeneratif komplikasyonlar ile ilişkili olmayan deri sayrılıkları; nekrobiyotik sayrılıklar (nekrobiyozis lipoidika, granuloma annulare), akantozis nigrikans, vitiligo ve perforan dermatozlar (7)

IV-DM sağaltımının komplikasyonları şeklindedir (8).

Bazı deri sayrılıkları DM'de sık görülmesine karşın, diyabetle bu dermatozlar arasındaki ilişkinin patogenezi açıklamak güçtür. DM'de görülen deri lezyonlarının her birinden sorumlu mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır. DM ile birlikte çok sayıda dermatoz bildirilmişse de, bu sayrılık için patognomonik olan herhangi bir tanı bulgusu bulunmamakta ve diyabetiklerde bildirilen deri

belirtilerinin hepsi diyabetik olmayanlarda da görülebilmektedir. Yine de hastanın hekime başvuru nedeni olabilmesi nedeniyle deri bulguları DM tanısında önemli rol oynamaktadır (7).

I-Akut Metabolik Düzensizliklerle İlişkili Deri Belirtileri

DM'nin akut metabolik bozukluklarından deri sayrılıkları ile ilişkilendirilenler; hiperglisemi ve hiperlipidemi olarak kabul edilmektedir. Bu grupta yer alan deri sayrılıkları arasında infeksiyonlar, ksantomlar ve karotenodermi sayılmaktadır (8). İnsülin sağaltımlarının keşfinden önce diyabetik hastalarda infeksiyonlar mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenini oluşturmakta idi. Günümüzde bu oran azalmış olmakla birlikte hala diyabetikler artmış infeksiyon insidansı göstermektedir (9).

Deri infeksiyonları daha çok tip II DM'lilerde olmak üzere yaklaşık %20-50 hastada görülür. Kötü glikoz kontrolü sıklıkla deri infeksiyonları ile birliktelik gösterir, ancak, hipergliseminin mi infeksiyonlara yol açtığı ya da hiperglisemi infeksiyonların ardından gelişen tablo mudur net olarak bilinmemektedir. İnfeksiyonlara yatkınlığın; azalmış mikrosirkulasyon, hipohidroz, periferik vasküler sayrılıklar, periferik nöropati ve diyabetiklerde görülen azalmış immun cevap başta olmak üzere pek çok nedene ikincil olabileceği düşünülmektedir (1). Hiperglisemik DM'li hastalarda kemotaksis, fagositoz, öldürme yeteneği kaybı gibi lökosit fonksiyon bozuklukları gösterilmiştir. Bu fonksiyon bozuklukları insüline bağlı hareket eden sitokinlerin eksikliği sebebiyle ortaya çıkar (8).

Bir çalışmada DM'li hastalarda kan şekeri ile birlikte deri ve ter glikozunda da artma olduğu, derinin normal florası ve bu florayı normal tutan faktörlerin de değişerek pek çok deri infeksiyonuna yatkınlık yarattığı belirtilmiştir (5). Sağlıklı bireylerde %60 mg olan serbest deri glikozu, ciddi diyabetik olgularda %150-200 mg'a kadar çıkabilmektedir (7). Yine bu faktörlerin bir kısmı yara iyileşmesinde bozulmaya neden olmakta ve infeksiyonlar ikincil olarak eklenebilmekte ve yara iyileşmesi gecikmektedir (1).

Mikotik infeksiyonlar

1-Kandida İnfeksiyonları

Kandidalar; mukozalarda ve derinin kıvrım bölgelerinde normal florada bulunur ve diyabette patojen hale gelebilir (17). Kandida infeksiyonlarının, henüz

tanı konmamış diyabetin erken bir göstergesi olabileceği ifade edilmektedir. Kandida infeksiyonları sıklıkla diyabeti iyi kontrol edilmeyen yaşlı hastalarda ortaya çıkar. Diyabette obezite sık görülen bir bulgudur ve intertrigo ve kandidiyazis gelişmesine katkıda bulunur. Vagina, intertriginöz alanlar ve tırnaklar en sık tutulan alanlardır. Oral kandidiyazisten yüksek tükürük glikoz seviyesinin sorumlu olabileceği söylenmektedir (8,17). Vagina tutulumu genellikle pruritus vulva ile birlikte görülür. Generalize pruritus diyabetin bir bulgusu olmamasına rağmen, kandidiyazis ve diğer kolaylaştırıcı faktörlerle birlikte bulunması, olası bir diyabet varlığı konusunda uyarıcı olabilir. Erkeklerde balanitis, balanopostitis ve süregen kandida infeksiyonlarına bağlı gelişen fimozis diyabetin erken bulguları olabilir. Kandida paronişisi sıklıkla tırnak kıvrımlarını tutar. Eritem, şişlik, ağrı ve lunula kaybı ile seyreder. Erozyo interdigitale blastomiçetika; paronişiye göre daha az görülen bir komplikasyondur (8). Diyabetik hastalarda ayak parmak araları ve tırnaklarda dermatofitlerden sonra ikinci sıklıkta görülen sayrılık etkenidirler. *C. Albicans* en sık görülen etken olup, bunu sırasıyla *C. Parapsilosis* ve diğer *Candida* türleri (*C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. tropicalis*) izler (18).

Kandidiyazis hiperglisemi kontrolüne çok hızlı cevap verir ve hiperglisemik olmayan diyabetiklerde normal popülasyondan daha sık değildir. Kandida infeksiyonlarının başarılı sağaltımı, kan şekerinin normal sınırlarda tutulması ve yerel antifungallerle sağlanır. Oral sağaltım bazen gerekebilir. Hastanın kilo vermesinin sağlanması da sağaltıma katkıda bulunacaktır (8).

2-Dermatofit İnfeksiyonları

Dermatofitler taşıdıkları spor ve makrokonidiaların morfolojilerine göre *Trichophyton*, *Epidermophyton* ve *Microsporum* olmak üzere üç grupta incelenir (22,23). Tüm dünyada ve ülkemizde en sık görülen dermatofitler; *Trichophyton Rubrum*, *Trichophyton Mentagrophytes*, *Epidermophyton Floccosum*, *Microsporum Canis*, *Trichophyton Violaceum*'dir. Bu etkenler, diyabetik hastalarda en sık tinea pedis olmak üzere tinea corporis, tinea kruris, tinea barba, tinea kapitis ve tinea unguim gibi dermatofitik infeksiyonlara neden olmaktadır (24). Onikomikoz ve tinea pedis, diyabetli hastalarda görülen kutanöz mantar infeksiyonlarının %30'unu oluşturmaktadır (10).

Bazı kaynaklarda dermatofit infeksiyonlarının diyabetik hastalarda sıklığının artmamış olduğundan bahsedilirken bunun aksi bilgiler de mevcuttur.

Epidermatofitozisin, diyabetin en sık infeksiyonlarından biri olduğundan da bahsedilmektedir (8).

Fungal ayak infeksiyonlarının %90'ını dermatofitler, büyük oranda da *T. Rubrum* oluşturmaktadır. İnfeksiyon çoğu zaman plantar yüzdeki deri alanlarından başlayarak diğer alanlara yayılır. Bu şekildeki infeksiyonlar simptom oluşturmadığı için çoğu kez kuru deri olarak algılanır ve tanı konmaz. Dermatofitler plantar alandan ellere, tırnağa ve kasıklara yayılabilir. Hasta için problem sadece kozmetik sorundan ibaret iken sayrılık deri bütünlüğünün bozulmasına, fissürasyo alanlarından ikincil infeksiyon ajanlarının girişine neden olabilir. Özellikle etkilenen bacakta selülit gelişme riski artmaktadır (9). Onikomikoz ve tinea pedisli diyabetik hastalarda diyabeti olmayan gruba göre gangren ve ayak ülseri gelişme olasılığı 3 kat daha fazladır (10). Oluşan bu tablo, diyabetik hastalarda meydana gelen nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının %50-80'inden sorumlu tutulmaktadır (11).

Fungal ayak infeksiyonunun gelişimini engellemek kolay iken sağaltımı güçtür. Topikal antifungal ajanlardan terbinafin gibi allilaminlerin uygulanması etkilidir. Minör onikomikozlarda amorolfin gibi topikal ajanlarla %66 oranında sağaltım başarısı mevcuttur. Lunula tutulumu mevcutsa topikal ajanlar yetersiz kalmaktadır, oral preparatlar kullanılmalıdır. Oral terbinafin diyabetik onikomikozlu hastalarda güvenli ve etkin bulunmaktadır. Oral preparatlarla tırnak cilalarının kombine kullanılmasıyla kür oranları artmaktadır. Sağaltım sonrası rekürrens oranları reinfeksiyon nedeniyle yüksek olduğu için profilaktik olarak topikal sağaltımların kullanılması infeksiyonun yayılmasını engellemek açısından önerilmektedir (9).

3-Non Dermatofitik Fungal Enfeksiyonlar

Diyabetlilerdeki yüzeyel mantar infeksiyonlarının %3-5'inden sorumludurlar. Etken sıklıkla *Fusarium Oxysporum*, *Scopulariopsis Brevicaulis* veya *Aspergillus spp'*dir. Bu mantarlar; keratinolitik aktivite göstermediğinden keratinize olmayan intersellüler maddede yaşayabilmektedir. Bu nedenle ancak önceden mevcut bir travma ile doku bütünlüğünün bozulduğu durumlarda sayrılığa yol açabilmektedirler (19,20,21).

Bakteriyel İnfeksiyonlar

Fungal infeksiyonlara oranla bakteriyel infeksiyonlar daha az görülse de diyabetli hastalar normal popülasyona oranla artmış risk altındadırlar. Ayaktaki bakteriyel infeksiyonlar fiziksel travmalar ya da fungal infeksiyonlar nedeniyle bütünlüğü bozulmuş epidermisten girmektedirler. Diyabetik deride en sık görülen bakteriyel infeksiyonlar Staphylococcus Aureus ve b-hemolitik streptokoklara bağlı gelişen impetigo, follikülit, frunkülozis, karbunkül, ektima, selülit ve erizipel tablolarıdır. S. Aureus tipik olarak paronışya ve ektima tablosu oluştururken, streptokoklar ayaklar ve bacaklarda selülit tablosu ile daha sık gözlenir. Alt ekstremitelerde rekürren streptokokal infeksiyonlar limfatiklerde inflamasyona ve fibroze neden olabilir. Sonrasında gelişen kalıcı bacak edeması ile sık ataklar nedeniyle bu hastalarda uzun süreli penisilin profilaksisine ihtiyaç duyulabilir (9).

Gram negatif bir organizma olan Pseudomonas Aeruginosa'da ayak infeksiyon etkenleri arasındadır. İnfeksiyon, hasarlanmış dokulara yerleşir, ayaklarda sıklıkla yaralar üzerinde ve interdigital alanlarda fungal infeksiyonlara superempoze olur. Bakterinin ürettiği gri-yeşil pigment (pyocyanin) ile tanınır. Komplike olmayan infeksiyonlarda topikal gümüş sulfadiazin preparatları yeterli olmaktadır. Derin infeksiyonlarda uygun sistemik antibiyoterapi gereklidir (9).

Alt ekstremitte infeksiyonları diyabetik hastalar açısından özel bir tehlikeye sahiptir. Ateroskleroz ve periferik nöropati varlığı tablonun daha ağır seyretmesine yol açar. Bu gibi infeksiyonlardan korunmak için çok titiz bir ayak bakımı gerekir. Günde iki kez ayakları yıkamak ve yıkamayı takiben çok iyi kurulama ve nemlendirme bakım için gerekli uygulamalardır. Ayak yaraları, büller, minör travmalar ve epidermofitozisler için çabuk davranmak gereklidir (8).

1-Nekrotizan Fasiitis

Sık görülmeyen, ancak diyabetik popülasyonda sağlıklı gruba göre daha sık görülen, potansiyel olarak lethal olabilen deri ve yumuşak dokunun infeksiyonudur. İnfeksiyon tipik olarak miks bakteriyel kökenlidir ve sıklıkla Streptokokus Pyogenes, Stafilokolus Aureus, anaerobic streptokoklar ve bakteriodes bulunur. Hastaların %80'inde nekrotizan fasiitis; yanık, böcek ısırığı, injeksiyon alanı gibi önemsiz ufak tefek deri lezyonunu takiben gelişir. Vücudun her bölgesinde görülebileceği gibi dekubit ülserleri, perineal deri ve ekstremiteler sıklıkla tutulan

alanlardır. Skrotum ve perineal derideki infeksiyonlar (fournier gangreni) antibiyotik sağaltımlarına ve cerrahi müdahalelere rağmen %40 mortalite riski taşır (1).

Hastalarda erken tanı için mutlak olarak nekrotizan fasiitis tanısı akla getirilmeli ve gerekli tetkikler yapılmalıdır. Tanı hızla koyulmalıdır çünkü benign infeksiyöz bir süreçten ileri derecede doku destrüksiyonu, sistemik toksite, ekstremitte kaybı veya ölüme neden olabilecek tablo hızla gelişebilir. Selülitli diyabetik hastalarda eğer taşikardi, lökositoz, ileri derecede hiperglisemi ve asidoz gibi infeksiyona ait sistemik bulgular mevcutsa mutlaka akla gelmelidir (1).

Pek çok diyabetik hastada sistemik infeksiyona özgü semptom ve bulgular aşikar bir şekilde görülmeyebilir. Periferik nöropatiyle ilişkili olarak enjeksiyon alanlarında ağrı hissedilmeyebilir. Lokal ya da difüz eritem olabilir. Bazı hastalarda ise kutanoz bulguların yokluğunda şiddetli ağrı altında yatan infeksiyon için ipucu olabilir. 24-48 saat içinde genellikle vezikula- bulla da bulunan koyu kırmızı-mor renkli eritem gelişebilir, ya da tamamen normal görünümlü deride vezikula bulla gelişimi gözlenebilir. Bulla genellikle berrak sıvı ile doludur ancak hızla mavimsi bulanık bir görünüm alır. Bullöz faza geldiğinde sıklıkla altında yatan dokuda derin yumuşak doku destrüksiyonu, nekrotizan fasiitis ya da myonekroz mevcuttur. %10 hastada krepitasyon mevcuttur (1).

Nekrotik dokuların debrütmanı gereklidir ve sayrılığın ilerlemesini önlemede hayat kurtarıcı olabilir. Kan ve doku kültürleri alındıktan sonra ampirik antibiyotik sağaltımları başlanmalıdır. Optimal medikal ve cerrahi sağaltımlara rağmen mortalite %20-30'dur (1).

2-Malign Eksternal Otit

Tipik olarak immünkompromize hastalarda görülen dış kulak yolu ve kafa tabanının invazif infeksiyonudur. Tipik olarak yaşlı diyabetiklerde ve nadiren çocuklarda görülür. Kulak kanalındaki mikroangiopatinin yol açtığı kulak kepçesindeki yetersiz perfüzyon ve diyabetik hastalardaki kulak kanalındaki serumda PH artışı malign eksternal otit gelişimindeki bir çok nedenden bir kısmıdır. İlginç olarak malign eksternal otit ile kötü glisemik kontrol arasında direkt ilişki gösterilememiştir. Hastaların %95'inde *Pseudomonas Aeruginosa* etkindir. İmmünkompromize hastalardaki diğer etkenler ise; *Aspergillus spp*, *S aureus*, *Proteus mirabilis* ve *Candida parapsilosis*'tir (1).

İnfeksiyon hafif kulak ağrısı ve akıntı ile başlayabilir. Sağıltım uygulanmadığında periaural alanda ve çevreleyen yapılarda tutulum ile kafa tabanı kemiklerinde osteomyelit, menenjit, serebrit ve intrakranial venlerde tromboz ile sonuçlanabilir (1).

Tanı; öncelikle yüksek klinik şüphe doğrultusunda laboratuvar değerlerinde lökositoz ve oldukça artmış eritrosit sedimentasyon hızının görülmesi ile konur. BT, MRG, kemik sintigrafisi ve talyum sintigrafi ile kemik tutulumunun yaygınlığı gösterilebilir (1).

Sağıltım kulak kanalı irrigasyonu, drenaj, gerekliyse debritman ve uygun antibiyotiklerden oluşmaktadır. Parenteral veya oral kinolonlar ile %90 kür sağlanır. Özellikle osteomyelit varlığında 6-8 haftaya dek uzayan sağıltım önerilmektedir. Dirençli vakalarda hiperbarik oksijen sağıltımı adjuvan olarak uygulanabilir (1).

3-Eritrazma

Diyabetik hastalarda sık görülen, aksilla ve kasıklarda pruritik kırmızı-kahverengi makulalalar ile başlayan superfisyal bakteriyel deri infeksiyonudur. İframammarian alanlar, ayak parmak araları, intergluteal ve bacak kıvrım bölgeleri sayrılığın görüldüğü diğer alanlardır (1). Kalıcı floradaki özellikle *Corynebacterium Minutissimum*'daki artış ile interdigital maserasyon ve kahverengimsi renk değişikliği şeklinde görülebilir (9). Wood ışığı altında kırmızı-pembe reflesin görülmesiyle tanı kolaylıkla konur ya da gram boyama ile *Corynebacterium Minutissimum* patogen mikroorganizma olarak saptanır ve fungal infeksiyonlardan ayrılabilir (1,9). Sağıltımda hijyene verilen önemin artırılması, topikal antiseptikler ve ayak parmak aralarının iyi kurulanması önerilebilir. Nadiren sistemik antibiyotiklere ihtiyaç duyulur (9). Öncelikli seçenek 14 gün eritromisin 250 mg (4x1)'dir. Diğer alternatifler ise tetrasiklin veya kloramfenikoldür (1).

4-Rinoserebral Mukormikoz

Diyabetin nadir ancak hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur. İyi kontrollü diyabetik hastalarda da görülebilmesine rağmen genellikle hastalar tanı esnasında diyabetik ketoasidoz tablosundadır (1).

İnfeksiyöz ajan; aslında her yerde bulunan, zygomycetes olarak bilinen mantar sınıfındadır ve çürük sebzelerde ve toprakta saptanabilir.

İnfeksiyonlardan daha çok Rhizopus, Absidia, Cunninghamella, Rhizomucor, Syncephalastrum, Saksenaea, Apophysomyces ve Mukor sorumludur (1).

Karakteristik tablo; ateş, fasiyal selülit, periorbital edema, propitoz ve körlüktür. Yüzde uyuşma sıktır ve 5. kraniyal sinirin dalları gibi duyuşal sinirlerde infarkt ile sonuçlanır. Nazal mukoza veya damakta, fungusun vasküler invazyonu sonucu dokularda gelişen iskemik nekroz sonucu oluşun siyah eskar görülebilir. İnfeksiyon etmoid sinus aracılığıyla frontal loba yayılabilir. Sfenoid sinusten komşu kavernoza sinuse yayılım; kraniyal sinir paralizileri, sinus trombozu ve karotis arter tutulumuna neden olabilir (1).

Tanı; kötü diyabet kontrolü olan hastalarda, sinuzit ve purulan nazal akıntı, metabolik asidoz, mental durum değışiklikleri ve/veya burun veya damakta infarkte doku varlığında akla gelmelidir (1).

Devitalize dokularda organizma persiste edebileceğinden öncelikle cerrahi debritleme, ardından parenteral amfoterisin B sağaltımı ilk seçenektir (1).

Erüptif Ksantomatozis

Diyabetik kişilerde hiperlipidemi; kolesterol ve trigliserid artışını içerir. Ksantomlar şilomikronemiye bağılı olarak ortaya çıkarlar. Tipik deri bulgusu, eritemli bir hale ile çevrili, birdenbire ortaya çıkan, multipl, küçük, sarı papüllerdir. Bu lezyonlar en sık ekstremitelerin ekstansör yüzeylelerinde yerleşirler. Başlangıçta kaşıntılı olabilirler. Diz, dirsek, sırt, kalça ve gövdede yerleşmiş sert papüller, karbonhidrat ve lipid metabolizmasının kontrol altına alınmasıyla hızla gerileme eğilimindedirler. Histopatolojik olarak dermiste lipid yüklü histiyositler ve mikst lenfonötrofilik inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Ksantelezma en yüksek hiperlipidemik düzeyde ortaya çıkar, fakat plazma lipidlerinde herhangi bir bozukluk olmaksızın da meydana gelebilir (8).

Sarı Deri (Karotenodermi)

Hiperlipidemi bazen avuç içi, ayak tabanları ve nazolabial katlantıda karoten depolanmasına bağılı sarımsı renk değışikliği ile kendini gösterir. Skleralar beyazdır. Diyabetik hastaların %50'sinde karotenemi bulunmasına rağmen, %10'unda karotenozis ortaya çıkar. Diyabetik hastalarda deride sarı renk değışikliği olmasının sebebi tartışmalıdır. Bu hastalarda fazla miktarda karoten içeren gıda alma, karaciğer sayrılığı veya diğerkaroten seviyesini yükselten

durumlar bulunmaz. Muhtemel sebepler yüksek serum karoten seviyesi ve dermal kollagen ve diğer proteinlerin nonenzimatik glikozilasyonu olarak sayılmaktadır (8). Sarı deri görülebilen diğer endokrinolojik sayrılıklar hipotiroidi, hipogonadizm, hipopitüitarizm, bulumia ve anorexia nervosa'dır (1).

II. Diyabetin Süregen Degeneratif Komplikasyonlarıyla İlişkili Deri Belirtileri

Diyabetik Dermopati

Olağan lokalizasyonu sebebiyle "shin spots" olarak adlandırılır. Genellikle tibial alanlarda 1-2 mm boyutlarda, atrofik, hiperpigmente, oval veya yuvarlak, bilateral yerleşimli fakat simetrik olmayan lezyonlardır. Bazı hastalarda travma öyküsü mevcut iken genellikle travma olmaksızın ortaya çıkarlar. Lezyonlar genellikle birdenbire ortaya çıkıp, 12-18 ayda gerilerler. Fakat beslenmesi iyi olmayan deride post-travmatik atrofi ve post-inflamatuar hiperpigmentasyonla birlikte ortaya çıkan yeni lezyonlar, tablonun inatçı bir seyir göstermesine neden olur. Diyabetik hastaların %40'ında görülen ve DM ile en ilişkili deri bulgusu olarak kabul edilmekle birlikte DM'ye spesifik bir gösterge değildir. Nondiyabetik popülasyonda görülmesinin yanısıra diyabetli hastalar daha çok dört ve üzerindeki lezyonlar ile ilişkilendirilmektedir. Nondiyabetik popülasyonda da görülmesi nedeniyle etyopatogenezinin yalnızca hiperglisemiye bağlı olmadığı düşünülmektedir (8,9).

Erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha sıktır. Diyabetik dermopati sıklıkla retinopati, nöropati ve nefropati gibi 'end-organ' hasarının görüldüğü diyabetik hastalarda görülmekte olup araştırmacılarca mikroangiopati zemininde ortaya çıktığı düşünülmektedir (1).

Lezyonlar gerilemeye başladıkça yassı, deprese ve hiperpigmente skatriklere dönüşür. Dermopati alanlarında histopatolojik olarak bazal membranda kalınlaşma saptanır (1).

Diyabetik dermopati için günümüzde etkin bir sağaltım seçeneği bulunmamakta olup sayrılık iç sayrılıklarının bir belirteci olarak önem arz etmektedir (9). İkincil sayrılıklardan korumak esas yaklaşımdır (6).

Diyabetik Kalın Deri

Diyabetik kalın deri sindromu 3 sayılıktan oluşur: 1. sert papüller ve eklem yastıkçıkları, 2. sert deri ve eklem hareketlerinde kısıtlanma, 3. skleredema diabetikorum. Diyabetik hastaların en az 1/3'ünün el sırtı derisi sert, kalınlaşmış ve parlak bir görünüme sahiptir. Eşlik eden değişiklikler parmak sırtı ve periungual alanlarda multipl, çok küçük, deri renginde, taş sertliğinde papüller ve eklem yastıkçıklarıdır. Beraberindeki eklem bulgusu özellikle tip I DM'li hastalarda ortaya çıkan PIF eklemlerinde hareket kısıtlanmasıdır. Eklem tutulumu tipik olarak 5. parmaktan başlar. Dupuytren kontraktürüne de diyabetik hastalarda oldukça sık rastlanır. Bu değişiklikler mikroanjyopati ile yakından ilişkilidir (8).

Skleredema sıklıkla boyun posterolateral alanlarda, omuzlarda ve sırt üst kısımlarda görülen derinin asimetrik gode bırakmayan indurasyonudur. Diyabette deri dokularındaki elastisitede azalma eklem mobilitesinde de azalmaya yol açar. Literatür bilgilerine göre diyabet hastalarındaki skleredema sıklığı %10-%50 arasındadır. Tip I-II diyabetiklerde aynı sıklıkta, her yaş ve cinsiyette gözlenir. Hastalarda deri ve eklem bulguları birbirinden bağımsız olarak gelişebileceği gibi sıklıkla bir aradadır (1).

Histopatolojik olarak subkutan yağ dokunun konnektif doku ile yer değiştirmesi neticesinde dermiste kalınlaşma gözlenir. Deri kalınlığının artışına kollagen ve glikozaminoglikan düzeyinin artması da katkıda bulunur (1).

Genellikle sağaltıma dirençli olmasına rağmen, çok sayıda sağaltım seçeneği denenmekte ve kısmen yanıt alınmaktadır. Bu yöntemler; ekstrakorporal fotoferez, radyoterapi, elektron ışın radyasyonu, PUVA, fotokemoterapi, prostoglandin E1, siklosporin ve yüksek doz penisilin'dir. Bazı yayınlarda insülin pompaları kullanarak sıkı glisemik kontrol yapıldığında derideki kalınlaşma azalmaktadır. Aldoz reduktaz inhibitörü olan sorbinil 400 mg /gün dozunda kullanıldığında skleredema nedeniyle etkilenmiş eklemlerde umut verici gelişmeler gözlenmiştir. Eklem mobilitesini korumak amacıyla fizik tedavi önerilmektedir (1).

Diyabetik Bulla

Her ne kadar diyabetin başlangıç bulgusu olarak literatürde rapor edilmekteyse de çoğunlukla uzun yıllardır diyabeti olan hastalarda gözlenir (1). Genellikle eller ve ayaklarda yerleşen bu lezyonlar nadir görülmekle birlikte, diyabetin en özgün bulgularındandır (8).

Cinsiyet ayrımı yoktur. Lezyonların nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ayak plantar yüz ve yan yüzlerde ani başlangıçlı, unilateral ya da bilateral, gergin, 0,5-3 cm çaplarda olabilen seroz bullalar ile karakterizedir. Lezyonlar ellerde ve bacaklarda da olabilir. Bullalar ağrısızdır, travma öyküsü yoktur (1,8). Bazı yazarlar diyabetik bulla'nın tip I diyabette tip II diyabete oranla daha sık görüldüğünü düşünmektedir ancak tersini doğrulayacak çalışmalar da mevcuttur. Nöropati ve retinopatiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (9).

Diyabetik büller heterogenite gösterirler. En yaygın tipi spontan ve nonsikatrisyel olandır. Büller saydam, sıvı içerikli ve sterildirler ve genellikle 2-4 hafta içinde iyileşir. Bu tip lezyonlar histolojik olarak intraepidermal yerleşimlidir. Diğer daha nadir görülen diyabetik büller hemoragik içerikli olup, atrofi ve sikatris ile iyileşenlerdir. Bu daha nadir görülen tipte ayrışma dermoepidermal bileşkenin altındadır, ankor fibrillerinde destrüksiyon vardır (1,8). Diğer bulloz autoimmün sayrılıklardan farklı olarak immünflorasan incelemede birikim gözlenmez (9). Üçüncü tip; multipl, gergin, nonsikatrisyel büller güneş gören alanlarda ortaya çıkar, burada da ayrışma subepidermal seviyededir (8).

Diyabetik bullanın etyopatogenezinde travma bulunmadığı için etkili bir engelleme yöntemi yoktur. Rüptür sonrası gelişebilecek ikincil sayrılıklardan korumak gereklidir. Lezyonlar genellikle spontan rüptüre olma eğiliminde olsalar da steril koşullarda bullalar patlatılarak sıvının boşaltılması yapılabilir (6,9).

Diyabetik Ayak Sindromu

Diyabet hastalarının yaklaşık olarak %10'unda iyileşmeyen ayak ülserleri görülür. Diyabetik ayak sindromunun patogenezinde iskemi, periferik nöropati ve infeksiyonlar yer alır. Süregen mikrotravmalar ve yanıklar ise ülser gelişimine neden olur. Kontrol edilmeyen hiperglisemi, dengesiz beslenme, kötü hijyen ve yetersiz ayak bakımı da olayın seyrini ağırlaştırabilir (8).

Diyabetik ayak sindromu, etyolojisinde yer alan nöropati ve iskemiye dayanarak nöropatik ayak ve iskemik ayak olarak ikiye ayrılır. Diyabette görülen nöropati duysal, motor ve otonom nöropatidir. Duysal nöropati derinin minör travmalardan korunmasına engel olur. Otonom nöropatide terleme azalır, fizik muayenede sıcak ve kuru bir ayak gözlenir. Motor fonksiyon bozukluğuna bağlı oluşan deformiteler de ayağın basınç noktalarının değişmesine yol açar ve ülserasyonlar meydana gelir. Bu durumda 3 ana komplikasyon gelişir; nöropatik

ülser, nöropatik eklem (charcot eklemi) ve nöropatik edema. İskemik ayakta ise değişen derecelerde nöropati bulunmakla birlikte, esas olarak ateroskleroza bağlı kan dolaşımı azalması görülür. Ayak soğuktur, nabız alınamaz ve hastalar istirahat ağrısından şikayet ederler. Sonuçta ayakta deri bütünlüğünü bozan her türlü travma, ülserasyon ve ikincil infeksiyonların gelişmesine yol açar. Bu ülserele eklenen infeksiyonlar amputasyon gerektiren gangrenlere yol açabilirler (8). Alt ekstremitte ampütasyonlarının en sık nedenlerindendir (15,16).

Pigmante Purpurik Dermatoz

Pigmante purpurik dermatoz; yüzeysel vasküler pleksustan eritrosit ekstravazasyonu neticesinde ortaya çıkar. Kahverengi-turuncu ile bronz arasında değişen, genellikle pretibial alanlarda yerleşmiş lezyonlarla karakterizedir. Yaşlı hastalarda görülen diyabetin bir bulgusu olarak tanımlanmıştır, hastaların yarısında diyabetik dermopati ve çoğunda kardiyak dekompanseasyon mevcuttur. Bu durum tartışmalı olmakla birlikte, diyabetik hastalarda mikroangiopatinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (8).

Eritematöz Belirtiler

Uzun süreli diyabette, rubeozis fasiei adı verilen ve yüzde kızarıklık ile seyreden bir görünüm ortaya çıkar. Nadiren el ve ayakların da tutulabileceği belirtilmektedir. Bacaklar ve ayaklarda yerleşmiş net sınırlı, erizipel benzeri eritematöz lezyonlar yaşlı hastalarda bildirilmiştir (8). Bazı yazarlarca bu durumun mikroangiopatinin bir manifestasyonu olduğu ve superfisyal venöz pleksustaki mikrosirkülasyonun yavaşlaması sonucu deride kırmızı renk oluştuğu düşünülmekte iken, bazı yazarlarca da autonomik nöropatiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ekstremitelerin ağrılı kızarıklığı olan eritromelalgi için de benzer görüşler mevcuttur (9). Ağrısız lezyonlar nekroz veya alttaki kemiğin destrüktif değişiklikleri ile sonuçlanabilir. Kalp yetersizliği, venöz oklüzyona bağlı unilateral edema ve arteriyel yetmezlik kolaylaştırıcı faktörler arasında yer alır (8).

Plantar eritem için etkili bir sağaltım seçeneği bulunmamakla birlikte az bir hastada sıkı glikoz kontrolü ile iyileşme görülebilmektedir. Deri yapısı varyasyonları bulunması nedeniyle tanı güç olabilmekte ve plantar eritem nedeni olabilecek karaciğer sayrılıkları ve myeloproliferatif sayrılıklar gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (9).

Tırnak Bulguları

Sarı tırnak; sıklıkla diyabetle ilişkilendirilen bir tablodur. En belirgin olarak ayak tırnak distallerinde gözlenen bu klinik görünüme dokulardaki non enzimatik glikolizasyonun yol açtığı düşünülmektedir. Bazı yazarlarca da diyabetiklerde sık oranda gözlenen karoteneminin, dokularda ve tırnaklarda sarı pigment depozisyonuyla tabloya neden olduğu ileri sürülmektedir. Ancak klinikte tırnak diskolorasyonunun en sık nedeni onikomikoz olması nedeniyle direk bakı ve kültür yöntemleriyle mantar infeksiyonları dışlanmalıdır (9).

Koilonişya; tırnak üst yüzeyinde konveksite artışı ile karakterize aynı zamanda kaşık tırnak deformitesi olarak da adlandırılan tırnak bozukluğu tablosudur. Esas neden diyabete bağlanmasa da uzun yıllardır diyabeti olan hastalarda gözlenebilmektedir. Etyolojiyi aydınlatacak yeterli araştırma bulunmamaktadır. Diyabete bağlı renal sayrılığı olan hastalarda gözlenebilmesi nedeniyle renal sayrılığın göstergesi olabileceği düşünülmektedir (9).

III-Diyabette Sık Görülen Fakat Akut Metabolik Bozukluklar Veya Süregen Degeneratif Değişiklikler İle İlişkili Olmayan Deri Sayrılıkları

Nekrobiyotik Sayrılıklar

1.Nekrobiyozis Lipoidika Diabetikorum

Nekrobiyozis lipoidika diabetikorum (NLD); tüm diyabetli hastaların sadece %0,3'ünde görülen ve etyolojisi bilinmeyen bir sayrılıktır ve DM için kutanöz bir belirteç sayılabilir (2). NLD'li hastaların yaklaşık olarak 2/3'ü insülin bağımlı diyabetlidir. Deri lezyonları diyabet başlangıcından yıllar önce ortaya çıkabilir (1).

Sayrılık her yaşta görülebilmekle birlikte sıklıkla 3.ve 4. dekatta ortaya çıkar. Kadın hastalarda 3 kat daha sıktır ve ve sıklıkla lezyonlar bilateral, tek veya multipl olarak tibia ön yüzlerde görülür. Yüz, kollar ve gövdede de görülebilir. NLD bacak dışında vücudun başka bir bölgesinde yerleştiğinde, DM ile ilişkisi daha azdır. NLD lezyonu; küçük, oldukça kırmızı, deriden kabarık, keskin sınırlı, yuvarlak bir nodül olarak başlar. Yavaş genişler, düzensiz kenarlı bir plak oluşturur, düzleşir ve sonunda dermiste meydana gelen atrofi neticesinde çöker. Plağın kenarı kırmızılığını korurken, merkezi daha kahverengimsi-yeşil bir renk alır. Lezyonlar birleşerek veya genişleyerek zamanla tibia ön yüzünün tamamını kaplayabilirler.

Epidermis düz veya hafif skuamli ve atrofiktir. İnce damarlar yüzeyden görülebilir. Lezyonlar kutanöz sınırlardaki destrüksiyona bağı olarak anestezik olabilir. Yüzeysel NLD lezyonları oldukça süregen seyirli ve ağrısızdır, ağrı ve ülserasyon sıklıkla uzun süreli lezyonlarda, hastaların %35'inde, tekrarlayan travmalar ile ortaya çıkar (1,8,9). Erken evrede, NLD; granuloma annulare veya sarkoidozla karıştırılabilir, fakat tam gelişmiş plak karakteristik bir görünüme sahiptir ve kolay tanınır (1,8). Bu lezyonlar hastaların ortalama %13-19.unda, 6-12 ayda spontan olarak geriler ve seyrinin glisemik kontrolle bir ilişkisi yoktur (8).

Primer patolojik değişiklikler alt dermistedir. Fokal alanlarda normal yapısını kaybeden kollagen belirgin olarak değişir; bantlarda şişlik, bazofili ve distorsiyon (nekrobiyozis) görülür. Kollajen liflerinin çaprazlaşması ve boyutları düzensizdir. Kollajen miktarı esasen azalmış olmasına rağmen, tip I ve III nispeten baskın hale gelir. Bu alanlarda, epitelooid hücreler, histiyositler ve bazen asteroid cisimleri de içeren multinükleer dev hücrelerden oluşmuş iltihabi hücre infiltrasyonu bulunur. Daha sonra lipoidika olarak adlandırılan köpük hücreler görülür. Daima endotelial proliferasyon ve arteriyol ve venül lümenlerinde oklüzyon şeklindeki damar tutulumuna rastlanır. Kapiller duvarlar, fokal pas pozitif materyal depozitleri sayesinde kalınlaşmıştır (8).

NLD için standart bir sağaltım şekli bulunmamaktadır (1). Lezyonların progresyonu hiperglisemi kontrolü ile uyum göstermez (8). Güncel sağaltım yaklaşımlarında glukokortikoidler topikal, intralezyonel ve sistemik olarak kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda altta yatan mikroangiopati nedeniyle pentoksifilin kullanılmış ve kısmi yanıtlar elde edilmiştir (1). Aspirin ve dipridamol kullanımı ile ilgili bildirimler vardır, fakat bunlar daha sonra çift-kör bir çalışma ile doğrulanmamıştır. Aspirinin trombosit agregasyonu üzerinden etki gösterdiği ve en iyi etkinin her 48-72 saatte bir 3.5 mg/kg dozunda sağlandığına dikkat çekilmiştir. Klofazimin, nikotinamid ve pentoksifilin gibi ajanların da faydalı olduğu bildirilmiştir. Ülsere lezyonlarda bekaplerin (trombosit kökenli büyüme faktörü), lokal granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör gibi ajanlar da denenmektedir (8). Son zamanlarda anti-TNF sağaltımlar da tam yanıt alınmasa da denenmektedir (9). Direçli vakalarda klorokin ve siklosporin denenmiş ve kısmi yanıtlar alınmıştır. Sağaltıma yanıtız olgularda deri greftleme etkili olabilmektedir (1).

2.Granuloma Annulare

Granuloma annulare (GA); histolojik olarak NLD ile benzerlik gösteren bir tür dermatittir. Klinik olarak genç hastalarda görülen lokalize formunda, küçük çaplı, sert, parlak, kızarıklık annular papulalar sıklıkla el ve ayakların dorsal ve lateral yüzlerinde görülür. Sayrılık asimptomatik parlak kırmızı renkli papulalar şeklinde başlayarak ortası soluklaşır. Aylar içinde annular plaklar yavaşça büyüyerek çapları 0,5-5 cm arasında olabilir. Pek çok olguda lezyonlar sikatriks bırakmadan kendiliğinden geriler ancak bazen yıllarca devam edebilir (1).

Sayrılığın dissemine formu yetişkinlerde görülebilir, çok sayıda parlak yüzeyli veya eritematoz papulalar ve bazıları annular yuvarlak halkalar şeklinde dökümler görülür. Papulalar güneş gören deri alanlarında yoğunlaşmış olabilir. Biyopside dejenere kollajen fibrillerinin transepitelial eliminasyonunu gözlenir (1).

GA ile diyabet arasındaki ilişki çelişkilidir. Yapılan bir olgu kontrol çalışmasında GA ile tip II diyabet arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ancak tip 1 DM ile GA arasında zayıf da olsa ilişki saptanmıştır (1,9). Fakat bazı yazarlar tarafından kortizon sağaltımı sonrasında gelişen anormal karbonhidrat metabolizması ile GA'nın ilişkili olduğu bildirilmiştir (8). Diyabetli hastalarda nondiyabetik olgulardan farklı olarak süregelen relapslarla giden GA saptanmıştır (1).

Lokalize lezyonlar asimptomatik olduğu için en iyi yaklaşım sağaltımsız izlemektir. Görünüş açısından endişe duyan hastalarda intralezyoner triamsinolon asetonid (2,5-5 mg/ml) enjeksiyonları denenebilir. Topikal kortikoidler düşük olarak etki göstermektedir. Nitroz oksit yada sıvı nitrojenle tek doz 10-60 saniye donma çözülme siklusunun kapalı problemlerle uygulanmasıyla %80,6 hastada yanıt alınmaktadır. Dissemine GA; dapson, isotretinoin ve PUVA ile başarılı bir şekilde sağaltılabilmektedir (1).

Akantozis Nigrikans

Akantozis nigrikans; klinik olarak daha çok aksilla ve boyun arka yüzdeki kıvrım alanları başta olmak üzere vücut kıvrım alanlarında hipertrofik, hiperpigmente, kadifemsi yüzeyli plaklar olarak karşımıza çıkar. Diğer alanlar, inguinal kıvrımlar, göbek deliği, areola, submammarian alanlar ve ellerdir (işkembe avuç). Çok şiddetli formunda generalize tutulum, parmak eklemleri üzerinde ve

diğer ekstansör alanlarda yama şeklinde verrüköz lezyonlar, avuç içi ve ayak tabanlarında hiperkeratoz ve hiperplastik lezyonlar görülebilir (1,8).

Çoğu zaman asimptomatik olmakla birlikte ağrılı, kötü kokulu veya masere olabilir. Klinik görünüm şiddete göre hafif lokal diskolorasyondan generalize tutuluma dek değişken olabilir. Akantozis nigrikansın tip 2 DM gibi insülin direnci olan durumlarda ya da ilaçlara bağlı yan etki olarak ortaya çıkması benign kabul edilir (1). Ancak çoğu zaman mide olmak üzere birtakım internal malignitelere bağlı olarak paraneoplastik bulgu olarak ya da nikotinic asit dahil bazı ilaçlara ikincil olarak da gelişebilir (1). Şiddetli formu genellikle malignitenin eşlik ettiği hastalarda bulunur. Hafif formu endokrin sayrılıklar bulunmaksızın, obez hastalarda da ortaya çıkabilir. Her iki durumda da klinik ve histopatolojik olarak fark yoktur (8).

Histopatolojik olarak papillomatozis, hiperkeratoz ve orta derece akantoz görülür. Koyu renk; keratin içeren superfisyel epitelin kalınlaşmasından kaynaklanmaktadır, melanosit sayısında ve içeriğinde değişiklik yoktur (1).

Benign akantozis nigrikansın en etkili sağaltım yöntemi yaşam şekli değişiklikleri ile kilo verme ve insülin rezistansını azaltmak için egzersizdir. Çoğu olguda akantozis asimptomatik olduğu için genellikle farmakolojik sağaltıma ihtiyaç duyulmamaktadır ancak bazen şiddetli olgularda kozmetik problem oluşturabilmektedir. Özellikle maserasyon alanlarında kalın döküleri azaltmak kokuyu azaltmakta ve hasta açısından konfor yaratmaktadır. Laktik asit içeren kremler lezyonları yumuşatmaktadır. Eğer irritasyon gelişirse retinoik asit uygulanabilir. Oral isotretinoinler etkilidir ancak sağaltım kesildiğinde akantozis nigrikans tekrarlar. Literatürde diyetsel balık yağı supplementleri ile iyileşme bildirilmiştir (1).

Vitiligo

Vitiligo insidensi diabetik hastalarda normal popülasyona göre daha yüksektir. Diabetik hastaların %4.8'inde vitiligoya rastlanırken, vitiligolu hastaların %1-7.1'inde diyabet görülür (8).

Perforan Sayrılıklar

Böbrek yetmezlikli veya diyabetik hastalarda, sıklıkla hiperkeratotik papüllerle karakterize edinsel perforan dermatozlara rastlanır. Genellikle keratotik

tıkaçlar içeren papüllerin boyutları 2-10 mm arasında değişir. Köbner fenomeni görülebilir ve şiddetli kaşıntı eşlik edebilir. Papüller birleşerek plaklar meydana getirebilirler. Lezyonlar öncelikle bacaklarda ortaya çıkar, fakat gövde ve yüz de tutulabilir. Erişkinlerde görülen edinsel perforan dermatozlu hastaların büyük çoğunluğu böbrek yetmezliği, tip 1 DM veya her ikisinin birlikte olduğu hastalardır. Böbrek sayrılığı sıklıkla diyabetik nefropati sonucunda gelişir. Patolojik süreci dermal materyalin transepidermal eliminasyonu oluşturur. Bu lezyonlarda histopatolojik olarak, tıkaçlar çevresinde belirgin spongiyoz gösteren hiperplastik epidermis saptanır. Hastalığın 4 tipi vardır: 1. Reaktif Perforan Kollagenoz, 2. Elastosis Perforans Serpiginosa, 3. Perforan Folikülit, 4. Kyrle sayrılığı. Birinci sayrılıkta transepidermal eliminasyon kollagen, ikincide elastik lifler, 3. ve 4..de keratotik materyal içerir.

Sağaltımı; altta yatan sayrılığın iyileştirilmesine bağlıdır. Dar band UVB ile ve böbrek yetmezliği bulunan hastalarda allopürinol ile başarılı sonuçlar bildirenler mevcuttur (8).

Fibroma Molle (Mollostum Pendulum)

Fibroma mollesi olan hastaların yaklaşık olarak %66-75'i diyabetiktir. Bu yumuşak doku fibromaları göz kapaklarında, boyunda ve aksillada sık görülür ve görülme sıklığı yaşla artar. Fibroma molleler; lazer ya da tanjansiyel eksizyon ile yok edilebilir (6).

Kuru Deri (Kserozis, Anhidroz)

Normalde epidermal su oranı %15'tir. Bu oran azaldığında deride kuruluk ve esneklik kaybı gözlenir. Kuruluk toplumda sık gözlenmekte olup birtakım psoriasis, ekzemalar ve fungal infeksiyonlar gibi deri sayrılıklarının da eşlik eden bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kserozisin diyabetle ilişkisi olduğu bilinmesine rağmen, iktiyozla kesin bir ilişkisi saptanmamıştır. Diyabetik ayakta autonomik nöropati önemli bir nedenidir. Kuruluk neticesinde oluşan fissurasyonlar ve deskuamasyonlar infeksiyonlara zemin hazırlar (9).

Pruritus

Hastaların %20-40'ı kaşıntıdan yakınır. Kaşıntının, deri kuruluğu, süregen böbrek yetmezliği ve nöropati gibi diyabetin komplikasyonlarına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (13).

Diğer

DM'li hastalarda oral liken planus, dermatitis herpetiformis, alopesi universalis, büllöz pemfigoid, kaposi sarkomu, psoriasis, generalize eruptif şeffaf hücreli siringoma, porfiria kutanea tarda ve hemokromatozis gibi sayrılıklar normal popülasyona oranla daha sık görülür (8,13,14).

IV-Diyabet Sağaltımının Deri Komplikasyonları

İnsüline Karşı İmmünolojik Reaksiyonlar

İnsüline bağlı akut lokal reaksiyonda, injeksiyondan 20-30 dakika sonra injeksiyon alanında aniden gelişen eritemli ve kaşıntılı papüllere rastlanır. Gecikmiş lokal reaksiyon injeksiyondan saatler, günler veya haftalar sonra, injeksiyon alanında nodüllerin belirmesi ile kendini gösterir (8).

Lipoatrofi

İnsülin injeksiyon alanında subkutan yağ doku kaybolur ve kozmetik problem oluşturmaktadır. Daha purifiye insülinlerin kullanımıyla bu komplikasyon giderek azalmıştır. Etkilenen alanlardaki biyopsilerde tipik olarak IgM, IgE ve C3 gibi immünolojik mediyatörlerin gözlenmesi nedeniyle immünolojik bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir. Bilinmeyen nedenlerle kadınlarda daha sık lipoatrofi gözlenirken erkeklerde dah sıklıkla lipohipertrofi gözlenmektedir (1).

Lipohipertrofi

Aynı bölgeye tekrarlayan şekilde insülin injeksiyonu uygulanmasıyla ortaya çıkan lokalize subkutan yağ doku hipertrofisidir. Bu alanlarda insülinin absorpsiyonu gecikmiş olacağından glisemik kontrolde problemlere yol açmaktadır. Hipertrofi insülinin adipositlere tekrarlayan lokal sitümülasyonu nedeniyle oluşuyor gözükmekte olup injeksiyon alanının değiştirilmesiyle kendiliğinden gerilemektedir (1).

Sürekli Subkutan İnsülin İnfüzyonunun Komplikasyonları

Çok nadiren subkutan insülin salınımı için pompa kullanan hastalarda, iğne giriş yerinde lokal infeksiyonlar, metaryallere karşı allergik reaksiyonlar ve daha nadiren subkutan nodüller görülebilir. Günümüzde bu reaksiyonlar özellikle yumuşak teflon kanüllü, antibakteriyel kılıf kaplı ve allergik duyarlılığı azaltılmış yeni infüzyon setleriyle minimale indirgenmiştir (1).

Oral Antidiyabetik Ajanlara Reaksiyonlar

Oral antidiyabetiklerin dermatolojik yan etkileri arasında; pruritus, eritema multiforme, eritema nodosum, urtikarya, morbiliform döküler, likenoid erupsyonlar ve fotosensitivite, klorpropramid "alkol flash" bulunmaktadır. Sulfonilüreler; yapısal olarak sulfonamidlere benzediği için bu anormallikler neden olan en sık ilaçlardır (1,8).

TİROİD SAYRILIKLARINDA GÖRÜLEN DERİ BULGULARI

Tiroid bezi boynun ön kısmında at nalı şeklinde bulunan ve istmus ile iki lobu birbiriyle birleşen 18-20 gr ağırlığında bir salgı bezidir (26-27). Tiroid hormonunun salgıladığı hormonların %90'ı tiroksin (T4), %10'u triiodotironindir (T3). T4'ün büyük kısmı periferde deiodinizasyon yoluyla T3'e dönüştürülür. T3, T4' ten 4 kat daha potenttir (26).

Tiroid hormonunun doğal fonksiyonları destekleyici rolü nedeniyle tiroid hormon bozukluklarında en erken bulgular genellikle deride gözlenmektedir. Tiroid hormonu fibroblastları sitümüle ederek deride proteoglikan sentezini direk olarak etkilemektedir. Keratinositler üzerindeki etkisiyle de kısmi olarak epidermal diferansasyonda regülatuvar bir rol oynamaktadır. Saç gelişimi ve sebum üretimi için esansiyel gözükmektedir (3). Tiroid hormonu pigmentasyonda da rol oynamaktadır (28). Sonuç olarak dermatoloğu hastalarındaki tiroid sayrılığı açısından araştırmaya ve teşhis koymaya yönlendirecek tiroid sayrılığının deriye yansıyan işaretleri bulunabilmektedir (3).

Tiroid sayrılığında görülen deri bulguları değişken olabilmekle birlikte;

- I- Spesifik lezyonlar; tiroglossal duktus kisti ve tiroid malignensilerinin deri metastazları
- II- Nonspesifik lezyonlar ;tiroid hormon imbalansından ve ilişkili dermatolojik ve sistemik sayrılıklarından kaynaklanan lezyonlar
- III- Tiroid sayrılıkları ile ilişkili dermatolojik ve/veya sistemik sayrılıklar (autoimmün deri sayrılıkları, MEN, akantozis nigricans vb) (25,26).

I- Spesifik Tiroid Lezyonları

Tiroglossal Duktus Kisti

Tiroglossal duktus kisti; boyunun en sık kongenital kistik anomalisidir ve boyundaki kistik lezyonların % 70'ini oluşturur. Çoğu zaman yaşamın ilk dekadında saptanırken erişkin dönemlerde de tanı konabilmektedir (25). %65 oranında hyoid kemiğin altında lokalizedir, diğer yerleşim yerleri de jukstahyoid veya hyoid kemik üstüdür.

Tiroglossal duktus, dil kökündeki faryngeal katmandaki endodermal tiroid anlage kaynaklıdır. Ektopik tiroid dokusu gelişim süreci boyunca her yerde olabilir ve larynksten diaframa uzantı gösterebilir. Dil köküne yapışıklık devam ederse, dilin protrüzyonu ile tiroglossal kiste hareket gözlenir. Guatr geliştiğinde tiroide retrosternal yerleşim gelişirse süperior vena cava sindromu gelişebilir. Kaval bası bulguları, gövde üst kısımlarda vertikal, palpabl, dilate ve tortiyöz kutanöz damarların gözlenmesidir. İlave olarak fasiyal edema, eritem, siyanoz, boyunda venöz distansiyon, propitozis, konjuktival kanlanma ve nazal mukozada şişmedir. İnfekte kistin rüptürüne veya cerrahiye ikincil olarak %35 hastada sinüs traktları mevcuttur (25).

Tiroid Malignensilerinin Deri Metastazları

Tiroid malignensilerinin %90'ını papiller ve foliküler kanserler oluşturmaktadır. Diğer az bir oranı da anaplastik ve medüller kanserlerden oluşmaktadır (29). Günümüze dek literatürde tiroidin deri metastazı bildirilen 50 den az olgu bulunmaktadır. Lezyonlar soliter ya da multipl, canlı parlak renkli, viyolese veya mavi renkli papulalar veya noduluslar şeklindedir. Foliküler ve papiller tiroid karsinomlarında saçlı deri en sık yerleşim yeridir. Foliküler, papiller

ve miks foliküler-papiller tipler dahil hemem hemende tüm tiroid karsinoması tiplerinde deri metastazı bildirilmiştir (25).

Tiroid kanserlerinin deri metastazları spesifik deri lezyonları olarak düşünölmelerine rağmen, metastatik tiroid kanserleri hipertiroidizm ve diğer non spesifik deri bulgularına neden olabilecek derecede tiroid hormonu üretebilirler (26).

II- Non Spesifik Tiroid İlişkili Lezyonlar

Hipertiroidi veya hipotiroidi durumlarında çeşitli deri bulguları gözlenebilir. Bulguların spesifik etyolojiye bağlanması öykü, fizik muayene ve laboratuvar konfirmasyonuna bağlıdır (25).

Hipotiroidizmin Deri Bulguları

Hipotiroidizm ya da dolaşımdaki düşük tiroid hormon seviyeleri primer tiroid sayrılığında ya da hipotalamik-hipofizer sayrılıktan kaynaklanabilir. Primer tiroid sayrılığının en sık nedeni; biyolojik olarak aktif iki tiroid hormonu olan T3 ve T4'ün üretimi için esansiyel bir komponent olan iyotun diyetsel eksikliğidir. Bunun dışındaki nedenler; autoimmün destrüksüyon (örn; hashimoto tiroiditi), radyasyonun indüklediği tiroidit (I 131 sağaltımı), cerrahi sonrası hipotiroidizm, antitiroid ilaçlar ve infiltratif sayrılıklardır. Hipotalamik ve hipofizer sayrılıklarda tümörün, infarktın, travmanın, radyasyonun veya cerrahinin etkilediği alana göre tiropin salgılayıcı hormon ve tiroid uyarıcı hormon seviyelerinde yetersizlik ve sonuç olarak tiroid hormon eksikliği görülebilir (3).

Tiroid sayrılığında en klasik bulgu guatrıdır. Tiroid sayrılığının tipine göre guatr bulgusu insidansı değişmektedir. Hipotiroidi yetişkinlerde iyot eksikliğine veya hashimatoya bağlı ise guatr görülür. Bu kişilerde guatr midfaryngeal alanda görsel ve taktil olarak algılanabilen şiş kitleler şeklinde gözlenir. İyot eksikliğinde guatr genellikle difüzdür ancak zaman zaman nodüler de olabilir. Bu nodülerite tiroid foliküllerindeki aktivite farklılığından kaynaklanmaktadır. Guatr çoğu zaman kozmetik problem olarak ya da tanısal ipucu olarak karşımıza çıksa da bazı hastalarda özafagus-trake basısı gibi ciddi komplikasyonlara neden olarak cerrahi müdahale gerektirebilir (3).

Hipotiroidinin diğer karakteristik deri bulguları; genellikle ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde soğuk, kserotik ve soluk deridir. Soğuk deri; santral hipotermi

ve azalmış metabolik hız nedeniyle oluşan periferel kutanöz vazkonstruksuyon nedeniyle ortaya çıkar. Hipotiroidide görülen kserozis multifaktoriyeldir, periferel kutanöz vazokonstruksüyon, azalmış epidermal sterol biyosentezi, azalmış sebese gland sekresyonu ve hipohidrozun kombine etkisiyle oluşur. İlimli-orta şiddette kserozis tipik olarak bildirilmekle birlikte bazı hastalarda kserozis kazanılmış ihtiyozu andırır şekilde şiddetli olabilir. Deri solukluğu oldukça yaygındır ve hem periferel vazokonstruksiyondan hem de dermiste artmış su ve mukopolisakkarit depolanması sonucu ışık refraksiyonundaki değişiklikten kaynaklanmaktadır. Bazen deride sararma gözlenir, tipik olarak palmar, plantar alanlarda ve nazolabial kıvrımlarda görülür. Bu "yalancı sarılık" durumu artmış karoten metabolizmasının ve karotenin stratum korneumda depolanmasının artmış olmasından kaynaklanmaktadır. Bu tablonun gerçek sarılıktan farkı skleraların normal oluşudur (3).

Diğer deri bulguları yüzde gözlenebilir. Periorbital edema, genişlemiş burun, şiş dudaklar, makroglossi ve ifadesiz, donuk, kaba yüz gibi değişiklikler hipotiroidi için patognomonik bulgulardandır. Pitozis görülebilir ve superior palpebral kasın azalmış simpatik situmulasyonundan kaynaklanmaktadır (3).

Hipotiroidik erişkinlerde saçlı deri ve vücut kılları; kuru, kaba, kırılıgandır ve hipotiroidi hastalarının %50'sinde difüz veya pariyatal alopesi gözlenmektedir. Kaşların lateral 1/3'lük kısmında dökülme tipik bir bulgudur. Hipotiroidizmde patognomonik tırnak bulgusu gözlenmezken hastaların çoğunda kuru, kaba ve mat tırnaklar görülür. Bir yayında tırnak bulguları olarak yavaş büyüme, hapalonişi, longitudinal ve transvers çizgilenmeler ve kırılıgandır tırnak olarak tanımlanmıştır (3).

Yetişkin hipotiroidik hastalarda daha az oranda görülen deri bulguları da tanımlanmıştır. Literatürde plantar alanlarda baskın olmak üzere verrüköz karakterli kazanılmış palmoplantar keratodermalı 6 olgu bildirilmiştir. Bu olgularda topikal keratolitik ve kortikosteroid sağaltımlarıyla sınırlı oranda düzelve gözlenirken, uygun tiroid hormon replasmanıyyla hızlı ve etkili sağaltım yanıtları alınmıştır (3).

Hipotiroidinin deri bulguları daha sık olarak 30-50 yaş kadınlarda gözlenmekle birlikte kadın/erkek oranı 7/1 olarak bildirilmektedir. Hipotiroidinin diğer nedenlerinin yanı sıra etyolojisinde genetik zemin, HLA, sitotoksik T limfosit antijeni 4 genleri (CTLA 4) ve çevresel faktörler kombinasyonu bulunmaktadır. İmmünopatogenetik mekanizmalar, tiroid spesifik HLA antijenlerinin

ekspresyonuna yol açmaktadır. En sık saptanan autoantikörler hastaların %95'inde tiroid peroksidaz antikörleri ve %50-60'ında tiroglobulin antikörleridir (3).

Kongenital Hipotiroidizm

Kongenital hipotiroidizm insidansı 4000 canlı doğumda 1'dir. Hastaların %95'i sporadik, %5'i genetikdir (3). İn utero iyot eksikliğine bağlı endemik kretenizm halen dünyada bazı bölgelerde gözlenmektedir (25). Fetal hipotiroidizm aynı zamanda transplasental olarak guatrojen maddelerin geçişiyle de oluşabilmektedir (25).

Teşhis edilemediğinde dwarfizm sendromu, kutanöz ve sistemik bulgular ve mental retardasyon ortaya çıkabilir (25).

Erişkinlerde olduğu gibi, tiroid hormon yetersizliği olan infantlar da da deri soğuk, kserotik ve soluktur (3). Azalmış metabolik aktivite, refleks periferik vazokonstriksiyon nedeniyle hipotermi sıklığıdır (25). Genel hipotermi nedeniyle deride cutis marmorata olarak adlandırılan viyolase alacalı makul ve yamalar gözlenir (3). Stratum korneumda karoten birikimine (beta karotenin karaciğerde azalmış A vitamini dönüşümü), uzamış fizyolojik sarılığa, anemi veya miksedema'ya ikincil olarak deride genel sarılaşma gözlenebilir (3,25). İnfantta lanugo tüylerinde persistans, saçlarda bölgesel alopesi alanları ve mevcut saçlarda da kuruluk, kabalık ve kırılma sıklığıyla gözlenir. Periorbital şişlik, kalın dudaklar, akral şişlikler ve makroglossi şeklinde göde bırakmayan edema görülebilir (3). Supra klavikular yağ yastıkları belirgin olabilir (25).

Hipertiroidizmin Deri Bulguları

Hipertiroidizm veya dolaşımdaki tiroid hormonunu aşırılığı hipotalamo-hipofizer-tirod aksındaki bozukluktan kaynaklanır. Zemin hazırlayıcı faktörler arasında TSH sekrete eden hipofiz adenomları, tiroiddeki tek bir toksik nodül, toksik multinodüler guatr, graves sayrılığı (GD), erken non-graves tiroiditi ve aşırı miktarda tiroksin alımı bulunur. Daha nadir nedenler ise molar gebelik, struma ovarii ve metastatik foliküler karsinoma'dır.

Hipertiroidizm kadınlarda erkeklerden 5 kat daha fazla görülür. Genel olarak hipertiroidizm prevalansı %1 olmakla birlikte yaşlı kadınlarda %5' lere dek ulaşmaktadır. Tüm bu etyolojiler arasında genç bayanlarda hipertiroidizmin en sık nedeni graves sayrılığı, yaşlı kadınlarda toksik nodüler guatr'dır. (3)

Tiroid hormonu saç formasyonu ve sebum üretimi üzerinde önemli rol oynamaktadır. Tiroid hormonunun dermisteki etkileri daha az net olarak bilinmekle birlikte, epidermal oksijen tüketimi, protein sentezi, mitoz ve epidermal kalınlık üzerinde uyarıcı etki yapmaktadır. Epidermis genellikle atrofik değil ancak incelmış gözlenmektedir (3).

Hipertiroidik hastalarda deri tipik olarak ılık, nemli ve pürüzsüzdür (25). Yapısı yenidoğan derisinin yapısına benzer. Derideki sıcaklık artmış kutanöz kan akımı ve periferik vazodilatasyona bağlanmaktadır. Deri nemliliği özellikle palmar plantar alanlarda daha belirgin olarak periferik kutanöz vazodilatasyon, artmış sebace gland sekresyonu ve hiperhidrozun kombine etkisiyle oluşmaktadır. Bu hiperhidroz özellikle simpatik kontrol altındaki erkin bezlerinin olduğu avuç içi ve ayak tabanında belirgindir (3).

Hipertiroidik hastalarda saçlar tipik olarak ince, yumuşaktır ve bazı hastalarda difüz non sikatrisyel alopesi gözlenir (25). Saçlar düz olmaya eğilimlidir, kolay kırılır, zayıftır, dökülme olabilir. Saçların incilmesi ve dökülmesi özellikle kadınlarda önemli bir yakınmadır. Gravesli hastalarda ve akrabalarında saçlarda erken ağarma olabilir (29,32,33,34).

Hipertiroidili hastalarda tırnaklar yumuşak ve kolay kırılır. Özellikle 4. el parmağında görülen distal onikoliz hipertiroidi için patognomonik olmamakla birlikte oldukça karakteristiktir (26, 33,35). Yaklaşık %5 hipertiroidi hastasında sarı tırnak sendromu ve plummer tırnağı şeklinde tırnak bulgusu gözlenir. Sarı tırnak sendromu; sarı, yavaş uzayan tırnaklar, lunula ve kutikula yokluğu ile karakterizedir. Plummer tırnakları ise distal onikoliz ve 4 veya 5. tırnaklardan başlayan tırnak konkavitesi ile karakterizedir (3). Bu tablo aynı zamanda hipotiroidide, psoriasisde, post travmatik olarak ya da alerjik kontakt ekzemada da gözlenebilmektedir (25). Hipertiroidizmde görülen diğer tırnak değişiklikleri; gevrek kırılmalı tırnaklar, splinter hemoraji, tırnağın hızlı büyümesi, tırnak kalsiyumunun artması ve kaşık tırnaktır (36).

Hipertiroidizmde difüz ya da lokalize hiperpigmentasyon da iyi tanımlanan bir bulgudur. En sık yüz (özellikle periorbital bölge), boyun, skarlar üzerinde lokalizedir.

%2 hastada tipik olarak palmar kırışıklıklarda, ayak tabanlarında, gingivada ve bukkal mukozada lokalize hiperpigmentasyon gözlenir (3). Bu durum özellikle koyu tenli kişilerde daha sıktır (25). Nadiren deri bronz bir melanoderma

oluşturacak şekilde difüz olarak pigmente olabilir. Meme areolası, aksilla ve genital bölgede pigmentasyon artışı yoktur veya çok azdır. Bu hiperpigmentasyonun; hızlanmış kortizol dejenerasyonunu kompanse etmek için artmış olan hipofizer adrenokortikotropik hormonun etkisiyle olduğu düşünülmektedir (3, 26, 33, 37,38).

Vitiligo, gravesli hastaların %7'sinde tabloya eşlik ederken diğer hipertiroidizm formlarında daha az görülmektedir. Depigmentasyon , endokrin sayrılıktan uzun zaman önce gelişmiş olabilir ve tiroid sayrılığının sağaltımı ile iyileşme gözlenmez (32, 28).

Hipertiroidizmde görülebilecek diğer deri bulguları generalize pruritus, süregen urtikarya, alopesi areata, akropati, angioedema, geçici edema, dermatografizm, ekzemalar, jinekomasti, multipl telangiyektaziler, trombositopeniye ikincil ekimoz gibi pek çok bulguyu içermektedir. Derideki vazodilatasyonun pururitusu tetiklediği düşünülmektedir (26,33). Hastalar aynı zamanda rozaseayı taklit eden rubeozis fasiei tanımlamaktadır. Bu kızarıklık; derideki artmış kan akımından kaynaklanmaktadır (3,28, 30,31). Özellikle el ve ayaklarda daha belirgin generalize hipertrikoz gözlenebilir (25).

Graves Sayrılığı

Bu sayrılıkta tiroid glandı TSH reseptörlerine karşı autoantikör üreten limfositler ile infiltridir ve bu durum da tiroid hiperaktivitesiyle sonuçlanmaktadır (3). Graves sayrılığında kadın erkek oranı 7/1'dir ve sıklıkla başlangıç yaşı 25-30'dur (38). Non iyatrojenik hipertiroidizmin en sık sebebi olan graves sayrılığının deri bulgularına özel önem verilmelidir. Kutanöz bulgular diğer hipertiroidi bulgularının yanı sıra graves öze bulguları içermektedir; bunlar; difüz guatr, oftalmopati, pretibial miksedema (dermopati) ve akropati' dir (3).

Oftalmopati: Gravesli hastaların çoğunda palpabl, simetrik, yumuşak ve hassas olmayan guatr bulunur. Ancak yaşlı hastalarda istisna olarak sıklıkla guatr non palpabl' dir. Hastaların %25' inde tanı esnasında klinik olarak aşikar oftalmopati mevcuttur. Graves oftalmopatisi ekstraoküler kaslarda ve retroorbital fibröz ve yağ dokuda özellikle hyaluronik asit başta olmak üzere asit mukopolisakkaridaz depolanmasına bağlıdır. Klinik olarak propitoz ve periorbital edema gelişir. Graves oftalmopatisi olan hastalarda kseroftalmi, soğuk hava, rüzgar, yoğun ışık altında artmış lakrimasyon, okuler veya intraorbital rahatsızlık,

bulanık görme, diplopi ve nadiren görme kaybı görülebilir. Altta yatan tiroid sayrılığının düzeltilmesi graves oftalmopatisinde tam iyileşme sağlamamakta ve hatta bazı hastalarda radyoiyot sağaltımıyla kötüleşme gözlenebilmektedir (3).

Graves oftalmopatisinde sağaltım seçenekleri oftalmopatinin derecesine göre değişir. Orta şiddetteki olgular göz kapama, suni damlalar, non steroid anti inflamatuvar ilaçlar ve gece yastığın yükseltilmesi gibi simptomatik sağaltımlarla başarılı şekilde yönetilebilir. Artış gösteren propitozisli ve yumuşak doku bulguları kötüleşme eğilimindeki orta-şiddetli olgularda 30-40 mg/gün oral prednison başlanarak tipik olarak 4 haftada yanıt alınabilir. Kortikosteroide yanıt alınamayan olgularda veya tolere edemeyen olgularda yararı tartışmalı olmakla birlikte retroorbital T hücreleri öldürücü etkisi nedeniyle eksternal orbital radyasyon uygulanabilir. Tüm bu sağaltımlara yanıt alınamayan olgularda, görme kaybı riski bulunan veya şiddetli propitoz nedeniyle kozmetik problem oluşturan olgularda en son sağaltım seçeneği olarak orbital dekompresyon cerrahisi operasyonu bulunmaktadır. Postop sonuçlar mükemmel olmakla birlikte diplopi genellikle aynı düzeyde kalmakta hatta kötüleşebilmektedir (3).

Pretibial Miksedema: Graves sayrılığına spesifik bir diğer önemli deri bulgusu pretibial miksedema' dır. Bu bulgu sadece pretibial alana sınırlı olmayıp, kol, ön kol, omuz, palmar alan, üst sırt ve boyunda, daha çok travma alanlarında, sikatriks alanlarında veya donör deri greft alanları gibi her bölgede görülebilir (3). Tipik olarak palmar plantar alanlar korunur, bununla birlikte parmaklarda şişlik ve kalsinozis kutis ortaya çıkabilir (25). Bu indure edema aynı zamanda tiroid dermopatisi olarak da adlandırılır (3). Tiroid dermopatisi oftalmopatiden daha nadir görülür (25). Graves' li hastaların %4,3'ünde ve graves oftalmopatili hastaların %15'inde gözlenir (3). Büyük oranda graves sayrılığında görülmekle birlikte hashimatolu olgularda da rapor edilmiştir . Dermopati gelişimi tiroid hormon seviyelerinden bağımsızdır ve hipertiroidik, hipotiroidik ya da ötiroidik bir dönemde başlangıç görülebilir (25). Klinik olarak, bilateral, asimetric, sert, gode bırakmayan, ağrısız, deri renginden sarı-kahverengiye dek değişebilen eritematöz nodulalar ve plaklar ile karakterizedir (3). Genellikle kilo kaybı, monoklonal gamopati, özafagial dismotilite, vasküler sayrılıklar, reyno fenomeni, telenjektazi, azalmış pulmoner difüzyon kapasitesi, nörolojik bulgular, eklem sayrılığı ve myopati ile birliktelik gösterir (25). Histolojik olarak papiller ve retiküler dermisten subkutise uzanımlar gösteren daha çok hyaluronik asit olmak üzere asit mukopolisakkaridaz depozitleri

ve büyük fibrositler görülür. Klinik olarak verrüköz lezyonlarda belirgin hiperkeratoz gözlenebilir (3,25).

Graves dermopatisi karşımıza “peau d’orange” görünümünden elefantiyazis verrukoza nostransı anımsatacak dercede çeşitli klinik prezentasyonlar ile gelebileceği gibi, deri bulguları çeşitli gruplar altında sınıflandırılabilir (3,25). 150 olgunun derlemesiyle oluşturulan bir çalışmada, graves dermopatilerin %58’ i gode bırakmayan tipte, %21’i plak benzeri tipte, %20 nodüler ve yaklaşık %1’i polipoid veya elefantiyazik tipte lezyonlar olarak bulunmuş. Nadiren görülen ve belirgin elefantiyazik dermopati; masif edema, deri fibrozisi ve verrüköz nodulalar ile karakterizedir (3). Nadir olgularda hiperhidroz ya da hipertrikozla birliktelik olabilir (25).

Graves dermopatisinde sağaltımla ilgili net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Graves oftalmopatisinde olduğu gibi altta yatan hipertiroidizmin radyoaktif iyot sağaltımlarıyla düzeltilmesiyle lezyonlar gerileme göstermemektedir (3,25). 1950’lerden beri topikal glukokortikoidlerin demonstratif etkinliği çalışmalarda rapor edilmektedir (3). Her ne kadar çalışmalarda cerrahi müdahalelerin başarılı olduğu rapor edilse de dermopatinin yüksek oranlarda tekrarlama eğilimi nedeniyle önerilmemektedir. Küçük çaplı çalışmalarda oktreotid, IVIG, pentoksifilin ve plazmaferez ile değişik düzeylerde başarı oranları bildirilmiştir (3). Dermopati genellikle aradan yıllar geçtikten sonra kendiliğinden iyileşir (39). Ultrasonografi deri kalınlığının ve sağaltıma yanıtın değerlendirilmesinde ya da subklinik dermopatinin saptanmasında elverişli bir yöntemdir (25).

Tiroid Akropatisi: Tiroid akropatisi; çomak parmak, el ve ayaklarda yumuşak doku şişlikleri ve uzun kemiklerde periost reaksiyonu triadı ile karakterize bir tablodur. Gravesli hastalarda nadir, %1 oranında gözlenen bir durumdur (3). Kadın erkek eşit oranda etkilenir (26,40). En sık 1. 2. ve 5. metakarpal kemikler ve proksimal ve orta falanksları, 1. metatarsaller tutulur (3). Nadiren ayak ve bacak uzun kemikleri etkilenir (26). Yumuşak doku kalınlaşması önemli bir diagnostik özelliktir. Eklemlerde sertlik sık rastlanan bir şikayettir. Ağrı, ısı artışı gibi semptomlar bulunmaz (41). Neden bilinmemekte olup 100 den az bildirilmiş olgu mevcuttur. Saptandığında sıklıkla ekzoftalmi ve/veya pretibial miksedema eşlik etmektedir. Hastaların büyük çoğunluğu graves olmasıyla birlikte

hashimato tiroiditi ve hurtle hücreli adenokarsinomalı olgularda da bildirilmiştir (25).

Çoğu hasta asimptomatiktir ve sağaltıma ihtiyaç duyulmaz. Nadir olgularda zamanla tam remisyon gelişebilir (25). Altta yatan tiroid sayrılığının sağaltımıyla gerileme gözlenir (3). Etyopatogenezi çelişkili olduğu için sağaltımı güçtür. Eksizyon sağaltımlarının, hyalurodinaz uygulamalarının ve lokal radyoterapinin bildirilen sonuçları çelişkilidir. Topikal florlu steroidlerin okluzyonlu uygulanması ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (25).

III- Tiroid Sayrılıkları İle İlişkili Dermatolojik Ve/Veya Sistemik Sayrılıklar

Alopesi Areata

Genellikle saçlı deri olmak üzere sakal, kaş, kirpik ve nadiren vücudun diğer kıllı bölgelerinde ortaya çıkan bir veya birden fazla yuvarlak veya oval alopesik alan ile karakterize kıl dökülmesinin gözlemlendiği bir sayrılıktır (42).

Alopesi areatalı hastalarda tiroid fonksiyon bozukluğunun görülme sıklığı %0-28 arasında değişmektedir. Birlikte görülen tiroid sayrılıkları hashimato tiroiditi, graves sayrılığı, basit guatr ve diğerleridir (43).

Bulloz Sayrılıklar

Pemfigus vulgaris ve pemfigus foliaceuslu hastalarda primer hipotiroidizm, bulloz pemfigoidli hastalarda hashimato tiroiditi ve graves, dermatitis herpetiformisli hastalarda AMA pozitifliği ile autoimmün tiroid sayrılıkları birlikteliği literatürde bildirilmiştir (30, 44,45,46,47).

Konnektif Doku Sayrılıkları

Dermatomyozit, DLE, SLE, skleroderma ile birlikte autoimmun tiroid sayrılıklarının birlikteliği literatürde bildirilmiştir (48,49,50).

Endokrinopatiler

1-Multipl Endokrin Neoplazi (MEN): Medüller tiroid karsinomunun kutan metastazları OD kalıtlı bir sindrom olan MEN sindromunun bir parçası olabilmektedir (25).

MEN 2a (sipple sendromu); medüller tiroid karsinomu, feokromasitoma ve paratiroid adenomu 'nu kapsamaktadır. MEN 2b (multipl mukozal nöroma

sindromu); medüller tiroid karsinomu, feokromasitoma, mukozal ganglionöroma ve marfanoid yapı ile karakterizedir. Bu kişilerin akrabalarında da medüller tiroid kanseri gelişimi hemen hemende %100 olduğu için profilaktik tiroidektomi gereklidir. MEN 2a'lı kişilerin akrabalarında notalgia parestetika, makular amiloidoz veya bifazik amiloidoz rapor edilmiştir. Ailelerde medüller tiroid karsinomu olguların %50'sinde interskapular alanda pruritik erupsyon saptanmıştır. (25)

2-Akantozis Nigrikans: Multipl endokrinopatiler ile ilişkili olabilir. Akantozis nigrikans ile tiroid sayrılıkları arasındaki ilişki tartışmalıdır (51).

Palmoplantar Püstülozis

Palmoplantar püstüloziste hem tiroid sayrılığı sıklığında hem de tiroid autoantikörlerinde artış vardır. Bu hastalarda hipotiroidizm, hipertiroidizm ve nodüler guatr bulunabilir (41, 52).

Sweet Sindromu

Ani başlangıçlı hassas, eritematoz plak ve noduluslar ile karakterize sayrılık gravesli ve subakut tiroiditli bazı hastalarda tanımlanmıştır (53,54).

Urtikarya Ve Angioedema

Süregen urtikarya ve angioedemalı hastalarda tiroid autoantikörlerinin anlamlı olarak yüksek bulunduğu ve tiroid autoimmünitesinin etyopatogenezde rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Bazı hastalarda tiroid supresyon sağaltımıyla urtikarya ve angioedemanın gerilediği bildirilmiştir (55).

Vitiligo

Vitiligo; hashimato, tirotoksikoz gibi autoimmun kökenli tüm tiroid sayrılıklarında görülebilir. Gravesli hastaların yaklaşık %7'sinde gözlenmektedir. Vitiligo tiroid sayrılıkları ile birlikte olduğunda lezyonlar genellikle palmoplantar, orifisyel ve ekstansor yüzeylerdedir (28, 33).

Bunlar dışında daha nadir olarak cowden sayrılığı, eritema annulare sentrifigum, granuloma annulare, pseudoksantoma elastikum ve süregen mukokutanoz kandidiyazis tanımlanmıştır. Ayrıca tiroid sayrılıklarının sağaltımı sırasında makular-papular eritemli ve purpurik, urtikarya benzeri döküler ve şiddetli

nekrotik ülserasyonlarla seyreden vaskülitik lezyonlar da gözlenebilmektedir (26,56).

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı alınan çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinde takip edilmekte olan ve dermatoloji polikliniğine müracaat eden 100 tip II DM ve 100 tiroid hastası alınmış olup hastalara aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastalara ait demografik bilgiler, diyabetli hasta grubunda HbA1c düzeyleri ve vasküler komplikasyonlardan nöropati, retinopati ve nefropati varlığı ile tiroid hastalarında T3, T4, TSH, ATPO ve ATG düzeyleri ve tiroid sayrılığının tipi ile ilgili bilgiler Endokrinoloji Anabilim Dalı mevcut hasta kayıtları kullanılarak değerlendirildi.

Tüm hastalar saç ve saçlı deri, oral ve genital mukozalar, tırnaklar da dahil olmak üzere ayrıntılı bir dermatolojik muayeneden geçirildi. Gerekli olan olgularda wood ışığı muayenesinden ve mikolojik direk bakı/kültür yöntemlerinden yararlandı.

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15 programı kullanılarak yapıldı. Deri lezyonları ile yaş, cinsiyet, HbA1c düzeyleri, sayrılık süresi, tiroid sayrılığı tipi ve vasküler komplikasyonlarla ilişkinin değerlendirilmesinde ki-kare, Fisher'in kesin testi ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Elde edilen verilerde $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda diyabetli hasta grubunu yaşları 33 ile 86 arasında değişen (yaş ortalaması $59,50 \pm 10,36$) 44 erkek, 56 kadın olmak üzere toplam 100 tip II DM hastası oluşturdu. Sayrılık süresi en kısa hastada 1 yıl, en uzun 30 yıl idi ve ortalama süre $7,52 \pm 6,61$ idi. Hastaların HbA1c düzeyleri minimum 4,83, maksimum 14,00, ortalaması $7,27 \pm 1,72$ idi. Hastaların %87'sinde ek sayrılık eşlik etmekteydi ve %69 oranıyla hipertansiyon en sık eşlik eden sayrılıktı. Hastaların %99'u herhangi bir medikal sağıaltım almakta idi, %56 hasta OAD, %37 hasta insülin ve %6 hasta OAD + insülin kullanmakta idi. Hastalarda saptanan vasküler komplikasyonlar sırasıyla nöropati %29, retinopati %25 ve nefropati %4 idi.

Tiroidli hasta grubunu yaşları 20 ile 80 arasında değişen (yaş ortalaması $49,09 \pm 13,54$) 89 kadın, 11 erkek olmak üzere toplam 100 hasta oluşturdu. Sayrılık süresi en kısa hastada "yeni tanı" şeklinde 0 gün ve en uzun hastada 60 yıl idi ve ortalama süre $7,77 \pm 10,35$ idi. Hastaların %65'inde ek sayrılık eşlik etmekteydi ve %23 oranıyla hipertansiyon en sık eşlik eden sayrılıktı. Hastaların %49'u ötiroid, %35'i hipotiroid, %16'sı hipertiroid idi ve %58'i herhangi bir tiroid ilacı kullanmakta idi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Diyabet	Tiroid
Yaş ortalaması	$59,5 \pm 10,36$	$49,09 \pm 13,54$
Cinsiyet	56K/44E	89K/11E
Sayrılık süresi	$7,52 \pm 6,61$ yıl	$7,77 \pm 10,35$ yıl

Tablo 2. Yaş gruplarına göre hastaların dağılımları

Yaş grupları	Diabet grubu			Tiroid grubu		
	erkek	kadın	toplam	erkek	kadın	toplam
20-29	0	0	0	0	11	11
30-39	1	1	2	0	13	13
40-49	11	5	16	3	22	25
50-59	10	21	31	1	24	25
60-69	13	18	31	5	15	20
70-79	9	9	18	2	3	5
80-89	0	2	2	0	1	1

Tablo 3. Diyabet Hastalarında Metabolik Durum Dağılımı

HbA1c	%
HbA1c<7,2 (iyi)	64
7,2>HbA1c≤9 (orta)	22
HbA1c>9 (kötü)	14

Tablo 4. Tiroid hastalarında Dağılım

Ötiroidi	% 49
Hipotiroidi	%35
Hipertiroidi	%16

Tablo 5. Genel Deri Bulguları

Diyabet

- %51 Fibroma molle
- %38 Onikomikoz
- %33 Angiyom
- %32 Kserozis
- %32 Plantar hiperkeratoz
- %29 Lentigo solaris
- %22 Pruritus
- %21 Seboreik keratoz
- %20 Tırnak distrofisi
- %20 Tinea pedis
- %19 Rubeozis fasiei
- %17 Dermopati
- %16 Eritrazma
- %16 Saç dökülmesi
- %15 Saç yağlanması
- %13 İntertrigo
- %12 Palmar eritem
- %12 Seboreik ekzema
- %12 Follikülit
- %10 Hiperhidroz
- %9 PPD
- %9 İGH
- %8 Gingival inflamasyon
- %7 Kandidal inf
- %6 Kallus
- %5 Saç kuruluğu
- %4 Prurigo
- %4 Akantozis nigrikans
- %4 LSK
- %4 Saç incilmesi
- %4 Saç kalınlaşması
- %3 Psoriasis
- %3 Ayak ülseri
- %3 Oral aft
- %3 Frunkulus
- %3 Tinea cruris
- %2 Aktinik keratoz
- %2 Verruka vulgaris
- %1 Vitiligo
- %1 Morfea
- %1 Akantom
- %1 PVC

Tiroid

- %64 Tırnak distrofisi
- %45 Saç dökülmesi
- %37 Kserozis
- %37 Plantar hiperkeratoz
- %29 Fibroma molle
- %26 Lentigo solaris
- %24 Angiyom
- %23 Saç yağlanması
- %22 Saç kuruluğu
- %17 Onikomikoz
- %16 Seboreik ekzema
- %15 Seboreik keratoz
- %15 Saç kalınlaşması
- %14 Pruritus
- %13 İGH
- %12 Hiperhidroz
- %9 Rubeozis fasiei
- %8 Eritrazma
- %7 Hipertrikoz
- %7 Palmar eritem
- %7 İntertrigo
- %6 Vitiligo
- %6 Tinea pedis
- %6 Follikülit
- %5 PPD
- %5 Saç incilmesi
- %4 Urtikarya
- %4 Kallus
- %4 Kandidal inf
- %3 Verruka vulgaris
- %3 Akantozis nigrikans
- %3 Sarı deri
- %3 Oral aft
- %2 Psoriasis
- %2 Aktinik keratoz
- %1 Behçet
- %1 Liken planus
- %1 Prurigo
- %1 Morfea
- %1 PVC

Diyabet grubunda en sık gözlenen 3 deri bulgusu fibroma molle, onikomikoz, hemangioma; tiroid grubunda en sık gözlenen 3 deri bulgusu sırayla tırnak distrofisi, saç dökülmesi, kserozis ve plantar hiperkeratoz şeklinde idi.

Diyabet grubunda nöropati ile; palmar eritem, rubeozis fasiei, kserozis ve onikomikoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($P=0,005$, $p=0,050$, $p=0,000$, $p=0,007$). Dermopati, palmar eritem; diyabet süresi 10 yıl ve üzerinde olan hastalarda istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,031$, $p=0,007$). Dermopati ve onikomikoz yaş ortalamasının üzerindeki yaş grubunda istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,021$, $p=0,021$).

Diyabetli grupta pruritus yakınması gözlenen 22 olgunun 14'ünde generalize hafif orta düzeyde kserozis mevcut idi ve pruritus ile kserozis arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,000$).

Tiroid grubunda 37 hastada kserozis, 14 hastada pruritus mevcut idi. Kserozis ve pruritus hipotiroidik hastalarda; ötiroidik ve hipertiroidik hastalara oranla istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,000$, $p=0,005$). Pruritusu olan 14 hastanın 10'unda orta-şiddetli düzeyde kserozis mevcut idi ve pruritus ile kserozis arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,005$).

Diyabetli grubun %51'inde, tiroidli grubun % 29'unda fibroma molle görüldü ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$). Bu durumun; diyabetli hasta grubunda yaş ortalamasının daha yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Diyabetli grupta 20 hastada, tiroid grubunda 64 hastada tırnak distrofisi mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,000$). En sık görülen tırnak bulguları longitudinal çizgilenmeler, distal onikoliz ve tırnak kalınlaşması idi.

Saç dökülmesi ve saç kuruluğu tiroid hasta grubunda diyabet grubuna oranla istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,000$, $p=0,000$). Tiroid grubunun kendi içinde ise; saç yağlanması ve saç dökülmesi hipertiroidik hastalarda ($p=0,002$, $p=0,008$); saç kuruluğu hipotiroidik hastalarda istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,030$).

Tablo 6. Tiroid tipine göre saç bulgularının dağılımı

	Hipertiroidi	Hipotiroidi
Saç dökülmesi	12	6
Saç incelmesi	1	0
Saç yağlanması	9	1
Saç kalınlaşması	0	7
Saç kuruluğu	0	12

Mikotik infeksiyonlar

Diyabet grubunda onikomikoz ve tinea pedis sıklığı tiroid grubuna oranla istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,030$, $p=0,003$). Onikomikoz ve tinea pedisin birlikte görüldüğü hasta sayısı diyabet grubunda 13, tiroid grubunda 2 hasta idi. OM + TP birlikteliği diyabet grubunda tiroid grubuna oranla istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0,003$).

Tablo 7. Mikotik infeksiyon oranları

<u>Diyabet</u>
<ul style="list-style-type: none">• %38 Onikomikoz• %20 Tinea Pedis• %7 Kandidiyazis• %3 Tinea Cruris• %1 PVC

<u>Tiroid</u>
<ul style="list-style-type: none">• %17 Onikomikoz• %6 Tinea Pedis• %4 Kandidiyazis• %1 PVC

TARTIŞMA

Diyabet ve tiroid sayrılıkları endokrinolojik sayrılıklar içinde en sık gözlenen, geniş yaş gruplarını ve sosyoekonomik seviyeleri etkileyebilen süregen metabolik sayrılıklardır. Her iki grup sayrılıkta da spesifik ve spesifik olmayan pek çok deri bulgusu gözlenebilmektedir. Çalışmamızda diyabet hasta grubunda en sık gözlenen deri bulgusu %51 oranında fibroma molle, tiroid hasta grubunda ise %64 oranında tırnak distrofileri şeklinde idi. Diyabete özgü bulgular ile; tiroide özgü bulgulara oranla daha sık karşılaşılmaktadır. Çalışmaya alınan diyabetli hasta grubunda dermopati ve ayak ülseri gibi spesifik deri bulguları gözlememize rağmen tiroidli hasta grubunda tiroide spesifik deri bulgusuna rastlamadık.

Literatürde DM'de gözlenen deri bulgularının prevalansı ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmakta olup, Romano ve arkadaşları tip I ve Tip II DM 'li hastalarda bu oranı %60 olarak belirlemişlerdir (57). Tip I DM'li hastalarda Yosipovitch ve arkadaşları deri bulgusu oranını %71, Pavlovic ve arkadaşları %68 olarak belirlemişlerdir (58,59). Khurshid ve arkadaşları 320'si tip II DM'li hastalardan oluşan 350 kişilik grupta deri bulgusu gözlenme oranını %76 olarak, Al Mutairi ve arkadaşları %65 olarak bildirmişlerdir (2, 60). Şaşmaz ve arkadaşlarının 151 Tip II DM'li olgu ile yapmış oldukları çalışmada; olguların %85,4'ünde deri bulgusu belirlenmiştir (58). Mahajan ve arkadaşları; %98'i Tip II DM'li hastalardan ve kontrol grubundan oluşan çalışma grubunda hastaların %64'ünde ve kontrol grubunun %22'sinde en az bir deri bulgusu varlığı gözlemlemişlerdir (61). Bhat ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada da hastaların %66'sında, kontrol grubunun %21,3'ünde deri bulgusu varlığı saptamışlardır (62). Bizim çalışmamızda da hastaların tümünde en az bir deri bulgusu gözlemledik, ancak deri bulgularının bir çoğu diyabetin akut veya süregen degeneratif komplikasyonlarıyla ilişkili değildi. Deri bulgularını yüksek oranda saptamamızın nedeninin; çalışma grubumuzdaki yaş ortalamasının yüksek olması ve yaş ile birlikte spesifik olmayan pek çok deri bulgusunun görülebilme sıklığının artmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Fibroma molle normal popülasyonda da oldukça sık gözlenen derinin yumuşak iyi huylu tumorlarıdır. Toplumda insidansı % 46 olarak bildirilmektedir ve erkek kadın oranı eşittir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Kahana ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 216 fibroma molleli bir olgu serisinde 74

hastada (%34,3) karbonhidrat metabolizma bozukluğu saptamışlardır. Darmstadt ve arkadaşları tarafından 120 hasta ile yapılan bir çalışmada 88 hastada diyabet ve hiperglisemi, 6 hastada glikoz intoleransı ve 4 hastada reaktif hipoglisemi saptanmıştır. Bhat ve arkadaşları 150 diyabetli hasta grubuyla yaptıkları çalışmada fibroma molle sıklığının %12,65, Al Mutari ve arkadaşları %10,4, Çiçek ve arkadaşları %24, Gençoğlan ve arkadaşları %39,4, Saray ve arkadaşları ise %25 olarak bildirmişlerdir (4, 7, 60, 62,63). Çalışmamızda tiroid grubunda %29 oranında, diyabet grubunda ise %51 gibi yüksek bir oranda fibroma molle sıklığı saptadık. Bu durumun diyabet grubumuzdaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olması ve bu lezyonun yaşla birlikte artış gösteriyor olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Deri infeksiyonlarının DM'li hastaların %20-50'sinde gözleendiği bildirilmektedir. 2006'da Wang ve Margolis diyabetli hastalardaki deri bulgularıyla ilgili bir çalışma yapmışlar ve kontrol grubu olarak hipertansiyon ve reflü gastritli iki grup hasta ile karşılaştırmışlardır. Çalışma sonunda diyabetik hastaların infeksiyonlara daha yatkın oldukları bulunmuş, ancak non infeksiyöz sayrılıklar ile ilgili net sonuçlar alınamamıştır (1,8,9). Romano ve arkadaşları; DM'li hastaların %20,6'sında deri infeksiyonu gözlediklerini; bunun %46'sının dermatofitler, %35'ini kandida, %12'sini bakteri, %7'sini herpes simpleks virüs infeksiyonlarının oluşturduğunu ve kötü metabolik kontrolle istatistiksel anlamlı ilişki bulunduğunu bildirmişlerdir (57). Al Mutari ve arkadaşları tarafından 106 diyabetli hasta ile yapılan çalışmada %67 oranıyla infeksiyonlar en sık gözlenen deri bulgusu olarak belirlenmiş olup tinea pedis %21 ile en sık rastlanan fungal infeksiyon iken follikülit %19,7 ile en sık rastlanan bakteriyel infeksiyon olarak belirlenmiştir (2). Bhat ve arkadaşları 150 diyabetli hasta ile yaptıkları çalışmada %14,4 oranında bakteriyel infeksiyon, %8,6 oranında fungal infeksiyon ve %2,9 oranında viral infeksiyon varlığı saptamışlardır (62). Mahajan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise deri infeksiyonları %54,6 ile en sık gözlenen deri bulgusu olarak belirlenmiş ve çalışmada infeksiyonların dağılımları %31,4 oranında bakteriyel infeksiyon, %31,4 dermofitik infeksiyon, %28,57 kandida infeksiyonu şeklinde bildirilmiştir (61). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da, diyabetik hastalarda yüzeysel dermatofit infeksiyonlarının insidansının artmış olduğu bildirilmiştir. Şaşmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada infeksiyonlar (%31,7) en sık deri bulgusu olarak saptanmış ve %24,5 oranında mikotik infeksiyon, %4,6 oranında bakteriyel infeksiyon, %3,9

oranında viral infeksiyon saptanmıştır (64). Gençoğlan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da %60,6 oranında ve Çiçek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da %43,4 oranıyla dermatofitoz başta olmak üzere infeksiyonlar en sık gözlenen deri bulgusu olarak bildirilmiştir (4, 7). Çalışmamızda her iki grupta da en sık gözlediğimiz deri infeksiyonu diyabet grubunda %38, tiroid grubunda %17 oranıyla onikomikoz idi. Diğer deri infeksiyonları ise; diyabet grubunda %20 tinea pedis, %7 kandidiyazis, %3 tinea cruris, %1 pitriyazis versikolor, tiroid grubunda %6 tinea pedis, %4 kandidiyazis ve %1 pitriyazis versikolor şeklinde idi. Bakteriyel infeksiyonlardan diyabet grubunda %16 eritrazma, %12 follikülit, %3 frunkulus; tiroid grubunda %8 eritrazma, %6 follikülit gözledik. Viral infeksiyonlardan diyabet grubunda verruka vulgaris %2, tiroid grubunda %3 oranında gözlendi.

Literatürde diyabetik hastalarda özellikle onikomikoz sıklığı ile ilgili birçok kontrollü ve kontrolsüz çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların bir kısmında dermatofitoz sıklığının diyabetik popülasyonda artmış olduğu belirlenmiş olmakla birlikte bunun aksi bilgiler de mevcuttur (8). Lugo-Somonalis ve arkadaşları ile Buxton ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda dermatofit ve kandida infeksiyonlarının prevalansını DM'li hastalarda sağlıklı kişilerden fazla bulmadıklarını; ayrıca fungal infeksiyonların, kan şekeri düzeyi ve sayrılığın süresi ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Sert ve arkadaşlarının 180 diyabetli olgu ve kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, Romano ve arkadaşlarının 171 diyabetli olgu ve kontrol grubuyla yaptıkları çalışmalarda onikomikoz oranında diyabetiklerde kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı fark izlemediklerini, Aşçı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise kontrol grubuna oranla diyabetiklerde onikomikoz sıklığının anlamlı ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Literatürdeki çalışmalarda yüzeysel mantar infeksiyonlarının sıklığı %6-85 oranında bildirilmekte olup onikomikoz tüm mantar infeksiyonlarının %30'unu oluşturmaktadır. Ülkemizde onikomikoz sıklığı çalışmalarda %15.8-26 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde diyabetli grupta %13 oranında tinea pedis ile birliktelik gösteren toplam %38 oranında onikomikoz saptadık.

Glikolizasyona uğramış serum proteinleri ve glikolizasyona uğramış hemoglobin, glisemi kontrolünün indikatörleri olarak kullanılırlar. Glikozillenen proteinler arasında HbA1c yanı sıra kollagen de bulunmaktadır. Kapiller bazal membranın komponentleri kollagen (daha çok tip 4), kondroitin, heparan sülfat ve

laminin olup diyabette en fazla etkilenen proteinler kollagen tip 4 ve laminindir. Yüksek glikoz değerleri aynı zamanda damar endotelinde hasarlanmaya yol açar ve endotel bağımlı nitrik oksit salınımı azalır (4). Nitrik oksit vazodilatasyona yol açarak mikrovasküler dolaşımı düzenler. Nitrik oksit seviyesinin azalması mikrovasküler dolaşımın bozulmasıyla sonuçlanır (7). Artmış hiperglisemi anormal mikrosirkülasyon, azalmış fagositoz, lökosit adezyonunun zarar görmesi ve gecikmiş kemotaksis ile sonuçlanmaktadır (4). Diyabetiklerde kollagenin glikolizasyonu ile kollagenin çözünebilirliği azalmakta, anormal çapraz bağlar oluşmakta ve immünojenitesi artmaktadır. Zaten yaşla birlikte deride kollajen miktarında da azalma olması nedeniyle teorik olarak diyabet süresi arttıkça diyabetik dermopati, nekrobiyozis lipoidika ve deri lezyonlarının görülme sıklığının da artması beklenir. Yapılan çalışmalarda diyabetik dermopati ve diyabetik ülserler gibi deri bulguları çoğu zaman diyabetik retinopati, nöropati ve nefropati gibi mikroangiopatik komplikasyonlarla korele bulunmuşlardır (7). Biz de çalışmamızda diyabet süresi arttıkça diyabetik dermopati ve palmar eritem insidansında artış gözledik.

Ayak problemleri ile ilgili olarak Avrupa çapında Burzykowski ve arkadaşlarının 90 000 hasta üzerinde yaptığı değerlendirmelerde %57 hastada ayak problemi saptanmış, bunların %9'unun diyabetik olduğu bildirilmiştir. Diyabet; ayak problemi gelişimi açısından normal popülasyona oranla riski iki kat artırmaktadır. Bununla birlikte obezite ve vasküler sayrılıklar da riski artırmaktadır (9). Kanjee ve arkadaşlarının 100 diyabetik hasta üzerinde kutanöz lezyonlar açısından yaptığı çalışmada, %30 hastada ayakta deri lezyonu varlığı saptanmıştır (9). Yosipovitch ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tip 1 diyabetik olgularda diyabetik ülserasyo görülme sıklığı %0,4 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda diyabetik ülserasyo gözlenme sıklığı %3 oranında idi. Ancak diyabetik ayak prevelansının saptanması için daha geniş çalışma grupları olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Romano ve arkadaşları tarafından generalize pruritus diyabetiklerde %4,3, Yosipovitch ve arkadaşları tarafından %0,4 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda diyabetli hastalarda %22 hastada generalize hafif-orta düzeyde pruritus saptadık. Bu olgularda pruritus ile deri kuruluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirledik. Yapılan sorgulamalar ve incelemeler sonucunda pruritusa neden olabilecek başka bir sebep saptamadık. Deri kuruluğunun normal popülasyonda

olduğu gibi diyabetik hastalarda da pruritus için en önemli neden olabileceğini düşünmekteyiz. Bunu destekler nitelikte tiroidli hasta grubunda da hipotiroidik hastalarda deri kuruluğu neticesinde pruritusta anlamlı düzeyde ilişki mevcuttu. Diyabetik hastalarda yaş ile birlikte artış gösteren deri kuruluğunun generalize pruritus için en önemli neden olduğunu düşünmekteyiz.

Shemer ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada diyabetik dermopati oranını %40 olarak tespit etmişlerdir. Bu hastalarda diyabetin mikrovasküler komplikasyonları da anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Romano ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastaların %12,5'inde diyabetik dermopati gözlemlenmişler ve nöropati ile arada anlamlı ilişki saptamışlardır. Biz çalışmamızda diyabetik dermopati oranını %17 (17 hastada) olarak saptadık. Bu hastaların 5'inde nöropati, 2'sinde retinopati, 1'inde nefropati mevcut idi. Ancak arada istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Kserozis; diyabetin degeneratif komplikasyonlarından nöropatinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. DM'lilerde görülme sıklığı Romano ve arkadaşları tarafından %2,5, Yosipovitch ve arkadaşları tarafından ise %48 olarak bildirilmiştir. Saray ve arkadaşlarının Tip 2 DM'li olgularda yaptıkları çalışmada kserozis sıklığı %42,5, Gençoğlan ve arkadaşlarının çalışmasında %53,92, Çiçek ve arkadaşlarının çalışmasında %40 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda saptadığımız kserozis oranı %32 idi. Yine literatürdeki çalışmalara benzer şekilde bizde kserozis ile nöropati arasında anlamlı ilişki saptadık. Tiroid grubunda ise %37 hastada kserozis saptadık. Bu hastaların 28 tanesi hipotiroidik idi. Hipotiroidi ve kserozis arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi.

Diyabetik hastaların %4,8'inde vitiligoya rastlanırken, vitiligolu hastaların %1-7.1'inde diyabet görülür. Çalışmamızda diyabet grubunda 1(%1) hastada vitiligoya rastladık. Tiroid grubunda ise 6(%6) hastada vitiligo mevcuttu. Schallreuter ve arkadaşları 321 vitiligolu hastada yaptıkları bir çalışmada %8 hastada tiroid sayrılığı tespit etmişlerdir. Handa ve Kuar 1436 hasta ile yaptıkları bir çalışmada %0,5 hastada tiroid sayrılığı tespit etmişlerdir. Hegadüs ve arkadaşları 35 vitiligolu hasta ile yaptıkları bir çalışmada %23 oranında tiroid disfonksiyonu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda vitiligosu bulunan 6 hastanın 3'ü ötiroidik, 2'si hipertiroidik ve 1 tanesi hipotiroidik hasta idi.

Diyabet grubunda %20, tiroid grubunda %65 hastada tırnak distrofisi saptadık. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Tırnak distrofisi alt

gruplarından longitudinal çizgilenmeler diyabetli grupta %15 iken tiroidli grupta %35 idi. Longitudinal çizgilenmeler açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Diğer distrofi alt gruplarıyla iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Özellikle tiroid sayrılıklarının tanısında tırnak bulgularının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Diyabet grubunda %16 oranında, tiroid grubunda %45 oranında saç dökülmesi saptadık. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Yine diyabet grubunda %5 ve tiroid grubunda %22 oranında saç kuruluğu tespit ettik. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Genel populasyonda saç dökülmesinin bir çok nedeni olabilmekle birlikte bu hastaların tiroid sayrılıkları yönünden mutlaka araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Yine hipertiroidideki saç yağlanması ve hipotiroidideki saç kuruluğunun istatistiksel olarak anlamlı olması nedeniyle saç problemi ile dermatoloji polikliniklerine başvuran hastalarda olası tiroid sayrılıkları açısından dikkatli sorgulama ve laboratuvar araştırması yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Tiroid kanserlerinin deri metastazları nadir görülür ve spesifik deri lezyonları olarak düşünülmektedir. Ancak metastatik tiroid kanserlerinde de hipertiroidizm ile birlikte diğer non spesifik deri lezyonları görülebilmektedir. Elgart ve arkadaşları deri metastazı yapmış 4 papiller, 3 foliküler ve 1 mikst foliküler-papiller karsinomlu vaka bildirmişlerdir. Hoje ve arkadaşları ise 731 papiller tiroid karsinomlu olgudan 6'sında deri metastazı saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 3 olguda tiroid papiller karsinomu öyküsü mevcuttu ancak hiçbirinde deri metastazı mevcut değildi (26,65,66).

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada hem diyabet hem tiroid hastalarında pek çok deri bulgusu saptadık. Bu bulguların çoğu genel toplumda da sık gözlenen ve bu sayrılıklara özgü olmayan deri bulguları idi. Ancak özellikle ileri yaş grubundaki diyabetli hastalarda önemli morbidite ve hatta mortalite nedeni olan diyabetik ayak gibi komplikasyonlara yol açabilen mikotik infeksiyonları bizde çalışmamızda yüksek oranlarda saptadık. Diyabet hastalarında mikotik infeksiyonlar rutin olarak araştırılmalı, mevcut infeksiyonlar için gerekli sağaltımlar uygulanmalı ve hastalar koruyucu önlemler açısından bilgilendirilmelidir. Birtakım deri bulgularının diyabetin vasküler komplikasyonlarına eşlik etme sıklığının yüksek olması nedeniyle de hastalar bu açıdan izlenmeli, gerekli multidisipliner yaklaşımlar açısından yönlendirilmelidir. Yine toplumda pek çok sebebi olabilen saç ve tırnak

bulguları ile polikliniği başvuran hastalarda da tiroid sayrılıkları açısından değerlendirme ve laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

Literatürde Diabetes Mellitus ve tiroid sayrılıklarında görölen deri bulguları ile ilgili günümüze dek yapılmış pek çok çalışma bulunmasına rağmen hala net bilgiler mevcut değildir. Toplumda çok sık gözlenen ve geniş bir yelpazede deri bulgusu içeren bu endokrinolojik sayrılıklar ile ilgili daha geniş seriler ile yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Bu çalışmada endokrinolojik sayrılıklar içinde en sık gözlenen 2 sayrılık olan Tip II Diabetes Mellitus ve Tiroid Sayrılıklarında gözlenen deri bulgularının belirlenmesi, bu bulgular ile yaş, cinsiyet, sayrılık süreleri ve diyabete özgü vasküler komplikasyonlar ile ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 100 tip II DM ve 100 tiroid sayrılığı bulunan olgu alınmıştır. Hastalara ait demografik özellikler, sayrılık süreleri, ek sayrılık varlığı, kullandıkları ilaçlar, HbA1c düzeyleri , tiroid fonksiyon testi ve autoantikör düzeyleri kaydedilmiştir. Diyabetik grupta vasküler komplikasyonlardan nöropati, retinopati ve nefropati varlığı sorgulanarak bilgiler endokrinoloji bölümündeki hasta kayıt sisteminden verifiye edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda saç, saçlı deri, oral, genital mukozalar ve tırnaklar dahil olmak üzere ayrıntılı dermatolojik muayeneler yapılmış ve gerekli görülen olgularda wood ışığı muayenesi ile mikotik direk bakı ve kültür tetkikleri yapılmıştır.

Diyabet grubunda en sık gözlenen deri bulguları sırasıyla fibroma molle (%51), onikomikoz (%38), angiom (%32) şeklinde; tiroid grubunda ise tırnak distrofileri (%64), saç dökülmesi (%45), kserozis (%37) ve plantar hiperkeratoz (%37) şeklinde idi. Diyabet grubunda yaş ortalamasının üzerindeki yaş gruplarında dermopati ve onikomikoz sıklığı anlamlı oranda artmakta idi ($p=0,021$, $p=0,021$) ve diyabet süresi arttıkça palmar eritem ve dermopati görülme sıklığı artmakta idi ($p=0,007$, $p=0,031$). Diyabetin vasküler komplikasyonlarından olan nöropati ile palmar eritem, rubeozis fasiei ve kserozis arasında anlamlı ilişki gözlendi ($p=0,005$, $p=0,050$, $p=0,000$). Yine onikomikoz sıklığı ile nöropati ve retinopati arasındaki ilişki anlamlı idi ($p=0,007$, $p=0,002$). Tırnak distrofileri, saç dökülmesi ve saç kuruluğu; tiroid grubundaki hastalarda diyabet grubuna oranla daha fazla idi ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$). Diyabet grubundaki hastalarda onikomikoz, tinea pedis ve onikomikoz ile tinea pedis birlikteliği; tiroid grubundaki hastalara oranla daha fazla idi ($p=0,030$, $p=0,003$, $p=0,003$). Tiroid grubunun kendi içindeki değerlendirmelerde kserozis, pruritus ve saç kuruluğu; hipotiroidik hastalarda daha fazla gözlendi ($p=0,000$, $p=0,005$, $p=0,030$), saç dökülmesi ve saç yağlanması ise hipertiroidik hastalarda daha fazla gözlendi ($p=0,008$, $p=0,002$). Diyabetik

hastalarda deri bulguları ile HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi.

Sonuç olarak diyabet ve tiroid sayrılıkları gibi endokrinolojik sayrılıklarda pek çok deri bulgusu gözlenebilmektedir. Özellikle ileri yaş grubundaki diyabetli hastalarda önemli morbidite ve hatta mortalite nedeni olan diyabetik ayak gibi komplikasyonlara yol açabilen mikotik infeksiyonlar rutin olarak araştırılmalı, mevcut infeksiyonlar için gerekli sağaltımlar uygulanmalı ve hastalar koruyucu önlemler açısından bilgilendirilmelidir. Birtakım deri bulgularının diyabetin vasküler komplikasyonlarına eşlik etme sıklığının yüksek olması nedeniyle hastalar bu açıdan izlenmelidir. Yine toplumda pek çok sebebi olabilen saç ve tırnak bulguları ile polikliniğe başvuran hastalarda da, tiroid sayrılıkları açısından değerlendirmeler ve laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Ahmed I, Goldstein B, Diabetes Mellitus, Clinics İn Dermatology (2006) 24, 237-246
- 2- Al-Mutari N, Zaki A, Sharma AK, Al Sheltawi M, Cutaneous Manifestations of diabetes mellitus. Study from Farwaniya hospital, Kuwait, Medical Principles And Practice, 2006;15:427-430
- 3- Doshi DN, Blyumin ML, Kimball AB, Cutaneous Manifestations Of Thyroid Disease, Clinics İn Dermatology, 26, 283-287, 2008
- 4- Çiçek D, Kandi B, Oğuz S, Dertlioğlu Bakar S, Özkan Y, Çolak R, Halisdemir N, Diabetes Mellituslu Hastalarda Gözlenen Deri Bulguları, F.Ü Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi, 24 (2):77-80, 2010
- 5- Sabin J.A: Bakterial Infections İn Diabetes Mellitus. Br. J. Dermatol 91:481-487,1974
- 6- Allen GE, Nadden DR.: Bullosis Diabeticorum. Brit J. Derm. 82:216-220, 1970
- 7- Şensoy N, Gençoğlan G, Tip II Diyabetli Hastalarda Deri Bulgularının Vücut Kitle İndeksi Ve Hba1c İle İlişkisi, Anatol J Clin Investig 3(4):213-217: 2009
- 8- İşçimen A, Arzuhal N, Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Görülen Deri Belirtileri 2004/1;18-25
- 9- Bristow I, Non-Ulcerative Skin Pathologies Of The Diabetic Foot, Diabetes Metab Res Rev; 24(Suppl 1): S84–S89. 2008
- 10-Winston JA, Miller JI. Treatment Of Onychomycosis İn Diabetic Patients. Clinical Diabetes 2006; 24(4): 160-166
- 11-Rich P, Hare A. Onychomycosis İn A Special Patient Population: Focus On The Diabetic. International Journal Of Dermatology 1999; 38(2): 17-19.
- 12-Yılmaz C, Tüzün. Endokrinoloji El Kitabı.Nobel Tıp Kitabevi, 2004; 35-50.
- 13-Sreedevi C, Car N, Pavlic-Renal I. Dermatologic Lesions İn Diabetes Mellitus. Diabetologia Croatica 2002;31-33.
- 14-Sarkanny R, Breathnach S, Seymour C, Weismann K, Burns D. Metabolic And Nutritional Disorders. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, Editors. Rook's Texbook Of Dermatology. Seventh Ed., Italy: Blackwell Publishing, 2004; 3: 57.106-57.109.

- 15-Watkins PJ. ABC Of Diabetes. Fifth Ed., Londra: British Library, 2003; 1-9.
- 16-Bee Y, Goh S, Tran J, Kek T, Chua S, Eng P. The Skin And Joint Manifestations Of Diabetes Mellitus: Superficial Clues To Deeper Issues. Singapore Med J 2006; 47(2): 111.
- 17-Bub J, Olerud J. Diabetes Mellitus In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S, Fitzpatrick T, Editors. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 5th Ed., New York:Mcgraw-Hill, 1999; 1651-1661.
- 18-Hilmioğlu S, Aytimur M, İlkit M, Tünger A. Diabetes Mellitus'ta Dermatomikozlar. Turkish Journal Of Infection 1997; 11(3): 301-302.
- 19-Cheng S, Chong L. A Prospective Epidemiological Study On Tinea Pedis And Onychomycosis In Hong Kong. Chinese Med Journal 2002; 115(6): 860-865.
- 20-Baran R, Hay R, Haneke E, Tosti A, Piraccini Bm. Mycological Examination. Onychomycosis. United Kingdom: British Library, 1999; 30-39.
- 21-Summerbell R, Kane J, Kraiden S. Onychomycosis, Tinea Pedis, And Tinea Manum Caused By Nondermatophytic Filamantous Fungi. Mycosis 1989; 32: 609-619.
- 22-Falco OB Plewig G, Wolff H, Burgdorf W. Fungal Diseases. Dermatology. Second Ed., Berlin: Springer-Berlag, 2000; 313-357.
- 23-Hasan MA, Fitzgerald S, Saoudian M, Krishnaswamy G. Dermatology For The Practicing Allergist:Tinea Pedis And Its Complications. Clinical And Molecular Allergy 2004; 2-11.
- 24-Taniş H, Aksoy G, The Dermatophytic Flora Ratio Of Dermatophytes. Tr. J. Medical Science 1999; 29: 181-185.
- 25-Janie M. Leonhardt, Md, Heymann Wr, Thyroid Disease And The Skin, Dermatol Clin 20 (2002) 473-481
- 26-Heymann Wr: Cutaneous Manifestations Of Thyroid Disease. J Am Acad Dermatol 1992;26:885-902
- 27-Koloğlu S: Tiroid- Genel Görüşler. Endokrinoloji Temel Ve Klinik, 1. Baskı. 1996; 137-158
- 28-Freinkel R: Cutaneous Manifestations Of Endocrine Diseases. Dermatology In General Medicine. Ed. Fitzpatrick TB. Eizen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. Fourth Edition. New York: Mc-Graw-Hill Book Company, 1993; 2:2113-2129

- 29-**Andreoli T, Bennett J, Carpenter C, Plum F, Smith L: Tiroid Cecil Essentials Of Medicine, 3. Baskı. Yüce Yayınları 1993; 470-481
- 30-**Tierney L, Stephen J, Papadakis M: Diseases Of The Thyroid Gland. Current Medical Diagnosis Treatment. 37 Th Edition 1998; 1043-1061
- 31-**Felz M, Stein P: The Many "Faces" Of Graves Disease. Postgraduate Medicine 1999; 106 (4): 57-64
- 32-**Tüzün B: Endokrin Hastalıklarda Görülen Deri Belirtileri, Dermatoloji. Tüzün Y, Katoğyan A, Aydemir Eh; Baransu O, Ed. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1994; 461-470
- 33-**Mullin G, Eastern J: Cutaneous Consequences Of Accelerated Thyroid Function. Cutis 1986; 37: 109-114
- 34-**Gündoğan M: Tirotoksikoz. Endokrinoloji Temel Ve Klinik. Ed. Koloğlu S. Birinci Baskı. 1996; 247-276
- 35-**Robson K, Piette W: Cutaneous Manifestations Of Systemic Disease. Med Clin North Am 1998;82 (6):1359-1379.
- 36-**Callen L, Mc Call Mw: Bullous Pemphigoid And Hashimoto's Thyroiditis. J Am Acad Dermatol. 1981; 5:558-60
- 37-**Banba K, Tanaka N, Fujioka A, Tajima S: Hyperpigmentation Caused By Hiyperthyroidism: Differences From The Pigmentation Of Addison's Disease. Clinic And Experimental Dermatology 1999; 24 (3): 196-198
- 38-**Arnold H, Odom R, James D: Endocrine Disease. Andrews' Diseases Of The Skin. Eight Edition. Philadelphia, Wb Saunders Company, 1990; 579-84
- 39-**Berkow R, Fletcher Aj: The Merck Manual Of Diagnosis And Therapy, Sixteenth Edition, 1995;1:758-770
- 40-**Molvalılar S: Tiroid Hastalıkları. Temel İç Hastalıkları. Ed. İçlin G, Ünal S, Biberöğlü K, Akalın S, Süleymanlar G, İstanbul: Güneş Kitabevi, 1996: 1701-1719
- 41-**Weismann K, Graham R: Systemic Disease And Skin. Textbook Of Dermatology. Ed: Champion Rh, Burton JI, Burns Da, Breathnach Sm, Sixth Edition. Oxford, Black Scientific Publications. 1998;3:2706-2708
- 42-**Arnold H, Odom R, James Dw:Endocrine Disease. Andrews' Disease Of The Skin. Eight Edition. Philadelphia, Wb Saunders Company, 1990;879-882

- 43-**Puavilai S, Puavilai G, Charuwichitratana S, Sakuntabhai A, Sriprachya-Anunt S: Prevalence Of Thyroid Disease In Patients With Alopecia Areata. *International Journal Of Dermatology* 1994;33 (9): 632-633
- 44-**Wolf R, Feuerman E: Pemphigus In Association With Autoimmun Thyroid Disease. *Cutis* 1981;27:423-4
- 45-**Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Tanda MI, Martino E: Graves'hyperthyroidism And Ophthalmopathy Associated With Pemphigus Vulgaris:Onset Of Thyroid Autoimmun Disease During Chronic Low-Dose Glucocorticoid Therapy. *J Endocrinol. Invest* 1997;20 (3):155-157
- 46-**Callen L, Mc Call Mw: Bullous Pemphigoid And Hashimoto's Thyroiditis. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5:558-60
- 47-**Cunnigham M, Zone Jj:Thyroid Abnormalities In Dermatitis Herpetiformis: Prevalence Of Clinical Thyroid Disease And Thyroid Autoantibodies. *Ann Intern Med* 1985;102:194-6
- 48-**Kato H, Uyeki Y, Kitojama Y, Et Al: A Case Of Dermatomyositis. *Chin Med J* 1986;99:147-50
- 49-**Goh KI, Wang F: Thyroid Disorders In Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986;45:579-83
- 50-**Nicholson D, White S, Lipson A, Et Al:Progressive Systemic Sclerosis And Graves' Disease:Report Of Three Case. *Arch Intern Med* 1986; 146:2350-2
- 51-**Matsuoka Ly, Wortsman J, Gavin Jr, Kupchella Ce, Dietrich Jg: The *American Journal Of Medicine* 1986;81:58-62
- 52-**Agner T, Sindrup Jh, Madsen Mh, Hegedus L: Thyroid Disease In Pustulosis Palmoplantaris. *British Journal Of Dermatology* 1989;121:487-491
- 53-**Driesch Pvd: Sweet's Syndrome (Acute Febrile Neutrophilic Dermatosi). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535-56
- 54-**Nakamura S, Nakayama K, Imai T, Ihara C, Ootani A: Sweet's Syndrome In A Patient With Basedow's Disease. *The Journal Of Dermatology* 1998;15:451-453
- 55-**Şener O, Taşkan O, Aksu A, Önde M, Narin Y, Ozangüç N:Kronik Ürtiker Ve Anjiödem İle Tiroid Otoimmünitesinin Birlikteliği. *Türkderm* 1998;32:50-56

- 56-**Coleman R, Hay Rj: Chronic Mucocutaneous Candidiosis Associated With Hypothyroidism: A Distinct Syndrome? *British Journal Of Dermatology* 1997 Jan. 136(1):24-9
- 57-**Romano G, Moretti G, Di Benedetto A, C. Giofre et al. Skin lesions in diabetes mellitus: Prevalence and clinical correlations *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39:101-6
- 58-**Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care* 1998;21(4):506-509
- 59-**Pavlovic MD, Milenkovic T, Dinic M, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1964-1967
- 60-**Khursid A, Zardad M, Iftikhar Q, The prevalence of cutaneous manifestations of diabetes mellitus; *J Ayup Coll Abbottabad* 2009: 21 (2), 76-79
- 61-**Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Veneorol leprol* 2003; 69:105-108
- 62-**Bhat YJ, Gupta V, kudyar RP. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Ctries* 2006; 26:152-5
- 63-**Saray Y, Özcan D, Seçkin D. Tip II Diabetes mellituslu hastalarda Deri Bulguları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2005; 25: 377-382
- 64-**Şaşmaz S, Büyükbese MA, Çetinkaya A, çelik M, özer A, The Prevalence of skin Disorders İn Type 2 diabetic patients; *The İnternat Journal of Dermatol* 2005; 3;1
- 65-**Elgart GW, Patterson JW, Taylor R: Cutaneous metastasis from papillary carcinoma of the thyroid gland. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25; 404-8
- 66-**Koller EA, Tourtelot JB, Pak HS, Cobb MW, Moad JC, Flynn EA: Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma Metastatic to The Skin: A Case Report and Review of the Literature. *Thyroid* 1998; 8(11): 1045-1050