

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

**TIP II DİABETES MELLİTUSLU  
HASTALARDAKİ DERİ BULGULARI**

DR. EYLEM GÜL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. ALİ TAHSİN GÜNEŞ

İZMİR-2010

## TEŐEKKÜR

Tez danıőmanlıđımı yapan ve tezimin her aőamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ'e ve ayrıca tez süresince beni yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Emel FETİL'e uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Oktay AVCI, Prof Dr. őebnem ÖZKAN, Prof. Dr. őebnem AKTAN, Doç. Dr. Turna İLKNUR'a sayın uzmanlarım Uzm. Dr. Ergün KUŐKU ve Uzm. Dr. Sevgi AKARSU'ya, hastaların endokrinoloji kayıtlarını değerlendirmede desteklerinden dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölüm başkanı sayın hocam Prof. Dr. Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ' ye ; dostluklarını ve desteklerini esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma ve sınırsız sevgi ve desteklerini her an yanımda hissettiğim aileme saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Ekim 2010

## İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	i
Tablo listesi .....	ii
Özet .....	1
Abstract.. .....	3
Giriş.....	5
Gereç ve Yöntem.....	30
Bulgular .....	31
Tartışma .....	39
Sonuç.....	50
Kaynaklar.....	52

## **KISALTMALAR**

DM .....	Diabetes mellitus
HbA1c .....	Hemoglobin A1c
DSÖ .....	Dünya Sağlık Örgütü
NLD .....	Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum
NME.....	Nekrolitik migratuar eritem
LSK.....	Liken simpleks kronikus
PPD .....	Pigmente purpurik dermatoz
IGH .....	İdyopatik guttat hipomelanoz

## **TABLolar**

<b>Tablo 1.</b> Diyabetik ayak infeksiyonlarında Wagner sınıflaması .....	26
<b>Tablo 2.</b> Diyabetik ayak infeksiyonlarının iskemi- derinlik sınıflaması .....	26
<b>Tablo 3.</b> Hastaların demografik özellikleri, DM'in süresi, vasküler komplikasyonlar, eşlik eden ek sayrılıklar, kullandıkları sağaltımlar ve Hba1c seviyeleri .....	31
<b>Tablo 4.</b> Diabetes mellituslu hastalardaki deri bulguları .....	33
<b>Tablo 5.</b> Diabetes mellituslu hastalardaki mikotik infeksiyon dağılımı .....	34
<b>Tablo 6.</b> Cinsiyet ve mikotik infeksiyon ilişkisi .....	34
<b>Tablo 7.</b> Hasta yaşı ve diyabetik nöropati ilişkisi .....	35
<b>Tablo 8 .</b> Hasta yaşı ve kserozis ilişkisi .....	35
<b>Tablo 9.</b> Hasta yaşı ve diyabetik dermopati ilişkisi .....	35
<b>Tablo 10.</b> DM süresine göre hasta dağılımı.....	36
<b>Tablo 11.</b> Diyabet süresi ve diyabetik nöropati ilişkisi .....	36
<b>Tablo 12.</b> Diyabet süresi ve palmar eritem ilişkisi.....	36
<b>Tablo 13.</b> Diyabet süresi ve diyabetik dermopati ilişkisi .....	37
<b>Tablo 14.</b> Diyabetik nöropati ve palmar eritem ilişkisi.....	37
<b>Tablo 15.</b> Diyabetik nöropati ve pigmente purpurik dermatoz ilişkisi .....	37
<b>Tablo 16.</b> Diyabetik nöropati ve mikotik infeksiyon ilişkisi.....	38
<b>Tablo 17.</b> Diyabetik nöropati ve kserozis ilişkisi .....	38

## ÖZET

Diabetes mellitus, yüksek serum glukozu nedeniyle karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında değişikliklerle karakterize sık görülen endokrinolojik bir sayrılıktır. Sayrılığın seyri sırasında %30-71 arasında değişen oranlarda deri bulguları görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı Tip II diabetes mellituslu hastalarda gözlenen deri bulgularını incelemek ve bu bulguların yaş, cinsiyet, diyabet süresi, vaskulopati ve HbA1c ile ilişkisini belirlemektir.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji bölümünde izlenmekte olan ve Dermatoloji polikliniğine başvuran 140 Tip II diabetes mellituslu olgu alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalara ait demografik bilgiler, diyabetin süresi, HbA1c düzeyleri ve vasküler komplikasyonlar (retinopati, nöropati, nefropati) kaydedilmiştir. Hastaların ayrıntılı deri muayeneleri ve gerekli olan olgularda Wood bakısı, mikotik, bakteriyel ve histopatolojik incelemeler yapılmıştır.

Bu çalışmaya yaşları 33 ile 86 arasında değişen 87'si (%62,1) kadın ve 53'ü (%37.9) erkek olmak üzere toplam 140 Tip II diabetes mellituslu hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması  $58,87 \pm 10,47$ , ortalama diabetes mellitus süresi  $8,06 \pm 7,03$  yıl ve ortalama HbA1c düzeyi  $7,26 \pm 1,66$  olarak belirlendi. Vasküler komplikasyonlardan hastaların %25.7'sinde (n=36) nöropati, %23.6'sında (n=33) retinopati, %2.9'unda (n=4) nefropati bulunmaktaydı.

Bu çalışmada olguların hepsinde en az bir deri bulgusu saptanmıştır. Çok çeşitli deri bulguları izlenmekle birlikte en sık rastlanan üç deri bulgusu molluskum pendulum (n=74; % 52.9), mikotik infeksiyon (n=54; %38.6) ve plantar hiperkeratoz (n=46; % 32.9) olarak belirlenmiştir. Mikotik infeksiyon görülme sıklığı erkek hastalarda daha yüksek bulunmuştur (p=0.047). Yaş ortalamasının üzerindeki yaşta olan hasta grubunda diyabetik nöropati varlığı (p=0.026), kserozis (p=0.049) ve diyabetik dermopati (p=0.008) görülme sıklığının arttığı belirlenmiştir. Diabetes mellitus süresi arttıkça diyabetik nöropati varlığı (p=0.003), palmar eritem görülme sıklığı (p<0.0001) ve diyabetik dermopati görülme sıklığının (p=0.012) istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Diyabetik nöropati komplikasyonu gelişmiş olan diabetes mellituslu olgularda ise palmar eritem (p=0.005), pigmente purpurik dermatoz (p=0.007), mikotik infeksiyon

(dermatofitoz) ( $p=0.015$ ) ve kserozis ( $p=0.013$ ) görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptanmıştır. Diabetes mellituslu olgulardaki deri bulguları ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.

Bu çalışma ile Tip II diabetes mellitusta farklı tipte deri bulguları izlenebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle diyabetli hastalar dermatolojik açıdan da değerlendirilmeli ve izlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Tip II Diabetes mellitus, deri bulguları

## **ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a common endocrine disorder characterized by a high serum glucose level and disturbances of carbohydrate, protein and lipid metabolism. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus are common in diabetes, and observed in 30-71% of diabetic patients. The aim of this study was to determine the cutaneous manifestations in patients with type II diabetes mellitus and to investigate the relationship between these findings and age, sex, duration of diabetes, vascular complications, HbA1c levels.

One hundred forty patients with type II diabetes mellitus who were followed at the Department of Endocrinology and attended to Department of Dermatology in the Dokuz Eylül University Faculty of Medicine underwent dermatological examination. Duration of disease, presence of vascular complications and HbA1c levels were recorded. When necessary; Wood light, mycological, bacterial and histopathologic examinations were performed.

Of the 140 patients, 53 were male and 87 were female, the mean age was  $58,87 \pm 10,47$  and the mean duration of diabetes mellitus was  $8,06 \pm 7,03$  years. Neuropathy was observed in 25.7 % of patients, retinopathy was observed in 23.6% of patients and nephropathy was observed 2.9% of patients. The mean HbA1c level was  $7.26 \pm 1.66$ .

At least one skin manifestation was detected in all of the patients. Skin tag (%52.9), mycotic infections (%38.6) and plantar hyperkeratosis (%32.9) were most frequently observed ones. The frequency of mycotic infections were determined to be significantly higher in male gender ( $p=0.047$ ). Diabetic neuropathy, xerosis and diabetic dermopathy were observed more significantly in patients above 59 (the mean age) years of age ( $p=0.026$ ,  $p=0,049$  and  $p=0,008$  respectively). There was a statistically significant relationship between the frequencies of diabetic neuropathy, palmar erythema, diabetic dermopathy and duration of diabetes mellitus ( $p= 0.003$ ,  $p<0.0001$  and  $p= 0.012$ , respectively). There was also a statistically significant relationship between the frequencies of palmar erythema; pigmented purpuric dermatose, xerosis, dermatophytosis and the presence of diabetic neuropathy ( $p=0.005$ ,  $p= 0.007$ ,  $p=0.013$  and  $p=0.015$  respectively). There was no correlation between HbA1c levels and skin manifestations.



Our study shows that varying types of skin manifestations can be observed in patients with type II diabetes mellitus. Therefore diabetic patients should be evaluated and followed up also for skin disorders.

**Key words:** Diabetes mellitus type II, cutaneous manifestations

## GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), pankreasın Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun eksikliği ve/veya etkisizliği nedeniyle oluşan karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasındaki değişikliklere neden olan hiperglisemi ile karakterize metabolizma sayrılığıdır (1-3). Bu anormalliklerin temelinde organlardaki insülin hareketindeki kusurlar, insülin salgılanmasındaki yetersizlik veya insüline verilen cevaptaki azalma gibi mekanizmalar yatmaktadır (3).

DM özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1997 yılında hazırlamış olduğu DM prevelans çalışmasında Türkiye'yi prevelansın en yüksek olduğu ülkeler arasında göstermiştir (4). Dünya genelinde DM görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte Türk Diyabet Derneği ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinin birlikte yaptığı çalışmada ülkemizdeki DM prevelansı %7,2 olarak bulunmuştur (5) .

Amerikan diyabet birliği tarafından DM'un 4 mayor tipi tanımlanmıştır (6) :

**1. Tip I DM:** Genetik eğilim (HLADR3-HLADR4), çevresel faktörler (kabakulak, koksaki B4, sitomegalovirus gibi viral enfeksiyonlar) ve autoimmüitenin etyologiden sorumlu olduğu bu diyabet tipi pankreas beta hücrelerinin harabiyeti sonucu oluşur. İnsülin düşüklüğü, ani klinik başlangıç ve ketoasidoza yatkınlık ile karakterizedir. Genellikle çocukluk ve adolesan yaşta başlamaktadır. Bu form Türkiye'de %10 oranında görülmektedir.

**2. Tip II DM:** Etiyolojide insülin sekresyonundaki bir defekt ile birlikte insüline karşı hedef organ duyarsızlığı suçlanmaktadır. Özellikle obezlerde hiperinsülinizm ve reseptör desensitizasyonu, obez olmayanlarda ise erken insülin salınım bozukluğu ve postreseptör defektleri üzerinde durulmaktadır. Görülme sıklığı %80-90 oranındadır.

**3. Gestasyonel diyabet:** Gebelik sırasında oluşan anormal glukoz tolerans testi ile karakterizedir. Postpartum dönemde düzelebilir ya da devam edebilir.

**4. Diğer spesifik (sekonder) diyabet tipleri** (ilaç, endokrinopati, pankreasın ekzokrin doku sayrılıkları, enfeksiyonlar ve genetik sindromlar gibi)

DM vücudun hemen tüm sistemlerini etkileyebildiği gibi deriyi de etkilemektedir (1-3;7-12). Komplikasyonları özellikle gözler, böbrek, deri, sinir

sistemi ve kan damarlarında görülmektedir. Sayrılığın seyri sırasında %30-71 arasında değişen oranlarda deri bulguları görülebilmektedir(7-9). Deri lezyonları genellikle diyabet tanısı alındıktan sonra ortaya çıkmakla birlikte, sayrılığın herhangi bir evresinde görülebilir. Hatta bazen ilk bulgular deri değişiklikleri olabilir. Deri bulguları diyabete özgü olabileceği gibi, birçoğu diyabeti olmayan kişilerde de görülebilir.

Diyabetli hastalarda görülen deri bulguları 4 ayrı şekilde sınıflandırılabilir (1-3;7-18):

1. DM ile ilişkili deri sayrılıkları
2. DM'un komplikasyonlarına ikincil gelişen deri bulguları
3. Deri infeksiyonları
4. DM sağaltımı sırasında gelişebilen deri değişiklikleri

### **Diabetes mellitusla ilişkili deri sayrılıkları**

#### **Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum (NLD)**

Genellikle 3. ve 4. dekatlarda ortaya çıkan ve kadınlarda erkeklerden 3 kat daha sık görülen NLD, DM'li hastaların %0.3-1,6'sında görülmektedir (1,2,8,10,11,15,17,19,20). Karakteristik lezyonlar pretibial bölgede eritemli plaklar şeklinde başlar. Keskin sınırlı, ortası sarımsı-kahverengi ve atrofik döküler üzerinde telengiektaziler izlenebilir. %80-90 oranında alt ekstremiteye yerleşim gösteren bu lezyonlar soliter ya da multipl olabilir. Travmalar sonucu 1/3'ünde ulserasyo gelişebilir

NLD'de lezyonların ortaya çıkması ile glisemik kontrolün derecesi arasında korelasyon yoktur. Hastaların % 60'ı NLD ortaya çıkmadan önce DM tanısı alırken, %25'inde diyabet ve NLD tanısı aynı anda ortaya çıkar. %15'inde ise NLD lezyonları diyabet tanısı almadan önce görülür (1).

Histolojik olarak epidermal atrofi, dermiste kollagende degeneratif değişiklikler ve bunların çevresinde histiyositik palizatlanma ile az miktarda musin depolanması izlenebilir. Retiküler dermiste sklerotik ve obliteratif granulomatoz değişiklikler ve adneksiyal yapılarda bozulma görülebilir (7,20,21). Lezyonların sarı rengi üst dermisteki yağ depolanmalarından kaynaklanmaktadır.

Patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber mikroangiyopati ve

nöropatinin kollagen nekrobiyozisinde etkili olduğu düşünülmektedir. Diğer kronik komplikasyonlara (retinopati, nefropati, nörolojik fonksiyon bozuklukları) da eşlik edebilir (22). Nötrofilik bir vaskülit olarak başlayan NLD bilinmeyen bir uyarı ile gelişen iimmunologik mekanizmaların sonucudur. İnflamatuar hücrelerden salınan sitokinler veya hasarlanmış entolyal hücrelerden açığa çıkan doku faktörleri konnektif doku matriksinde hasara neden olabilir ve fibroblastlardan kollagen sentezini azaltabilir (23).

NLD'da perilezyonel damar duvarlarında IgM, C3, fibrin, IgG ve IgA gibi immunreaktanların birikmesi patogeneizde immunologik mekanizmaların olduğunu desteklemektedir (24). Endotel hücrelerinde şişme, fibrinoid nekroz, tromboz ve vasküler lümenin tamamen obliterasyonu görülür. Diyabet de protrombotik süreç oluşturup artmış trombosit agregasyonu, bozulmuş fibrinoliz ve derinin kan akımının bozulmasına neden olabilecek bir sayrılıktır.

Sağaltım genellikle konservatiftir (1,18). Travmadan korunma önemlidir. Topikal kortikostreoidler ve intralezyonel triamsolon asetonid enjeksiyonları uygulanabilir (8). Sistemik kortikostreoidler (18,25) ,aspirin, dipiridamol, pentoksifilin (26),nikotinamid,siklosporin,topikal PUVA,hidrokolloid oklüzif sargılar ve deri greftleri, laser sağaltımı denenmiş sağaltım seçenekleri arasındadır (8). Spontan gerileme olguların %13-20'sinde izlenebilir (1,2).

### **Akantozis nigrikans**

Akantozis nigrikans, özellikle aksilla, kasık, popliteal ve antekubital fossa gibi kıvrım yerlerinde ve boyunda görülen simetrik hiperpigmentasyo ve kadifemsi papillomatoz ile karakterizedir. Her iki cinste eşit oranda görülen dermatoz, bazı endokrin sayrılıklar (diabetes mellitus, akromegali, Cushing sendromu), obezite, malignite, kortikosteroid ve östrojen gibi sağaltımlarla birlikte görülebilir (1,2,8,27,28,29).

Etyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber insülinin keratinosit ve dermal fibroblastlarda bulunan insülin benzeri gelişme faktörü reseptörüne bağlanarak keratinositlerde büyüme hormonu etkisi yaptığı ve epidermal hücrelerde proliferasyona neden olduğu düşünülmektedir(15,16). Lezyon alanlarında değıştirici büyüme faktörü alfa (TGF-alfa) seviyelerinde ve epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptörlerinin ekspresyonunda artış izlenmiştir.

Histolojik anormalliklerin çoğu epidermistedir ve hiperkeratoz, papillomatoz, uzamış dermal çıkıntılarla birlikte değişen derecelerde akantozu içerir. Stratum spinozum değişken derecelerde kalınlaşmıştır. Melanosit sayısı ve melanin birikimi hafif derecede artmıştır. Belirgin bir inflamasyon yoktur. Deri rengindeki koyulaşma melanin artışından çok hiperkeratoza bağlıdır (27).

Asimptomik olan bu lezyonlarda genellikle sağaltım gerekmez. Simptomatik sağaltım seçenekleri arasında oral ve topikal retinoidler, salisilik asit, kalsipotriol, amonyum laktat, podofilin ve üre yer alır.

### **Diyabetik dermopati**

DM ile birlikte en sık görülen deri bulgusu olduğu düşünülmektedir. (1,2,8,17,19,30,31,32). Diyabetik hastalara özgü olmamakla birlikte diyabetli hastalarda görülme oranı %7-70 olarak bildirilmiştir. Diyabetik olmayan hastaların da %20'sinde benzer lezyonlar görülebilir. Daha çok yaşlı erkek hastalarda görülmektedir. Bir çalışmada yüksek HbA1c düzeyi ile korelasyon bildirilmesine karşılık kan glukoz regülasyonu ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir (1). Görülme sıklığının diyabetin süresi ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda retinopati, nefropati ve nöropati gibi vasküler komplikasyonların eşlik ettiği hastalarda daha sık görüldüğünü bildirilmiştir (19,31).

Lezyonlar genellikle bilateral, asimmetrik, düzensiz sınırlı, çok sayıda, oval veya yuvarlak şekilli olup bacakla ekstansör yüzlerde yerleşim gösterirler. 0.5-1.5 cm çapındaki hiperemik makular ve papular döküler zamanla hiperpigmente atrofik bir görünüm alır. Lezyonlar sıklıkla asimptomatiktir ve spontan olarak gerileyebilir. Travma ve infeksiyonlar oluşumunda etkili olmakla birlikte etyolojide mikroangiopatinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Histopatolojisinde epidermal atrofi, dermiste yüzeysel küçük çaplı damarlarda kalınlaşma, ılımlı perivasküler limfositik infiltrasyon, hemoragi ve hemosiderin birikimleri izlenir (33). NLD' ye göre kollagen değişiklikleri daha az belirgindir ve nekrobiyozis izlenmez (31).

Travmadan korunmak önemli olup sağaltımı gerekli değildir (1,2,8).

## **Granuloma Annulare**

Asimptomatik, ortası soluk anular şekilli papula ve plaklarla karakterize bir dermatozdur. Klasik ve en sık görülen lokalize formu el ve ayakların dorsal yüzlerine yerleşir (1,2,35,36). Daha az sıklıkla generalize, perforan, çoklu ve subkutan formları da görülebilir (18). Döküler 1-2 cm çapında kubbe şekilli hiperemik papulalar şeklinde başlayıp birleşerek ve ortadan iyileşerek periferde doğru genişler ve annular bir görünüm alır. Generalize formda çoklu klasik lezyonlar görülebilir veya el bilekleri, boyun, gövde ve bacaklarda çok sayıda simetrik papulalar izlenir. Dissemine ve perforan formlarda DM daha sıklıkla saptanmaktadır (7,8,16).

Histopatolojik olarak üst ve orta dermiste kollagen degenarasyonu, kollagen etrafında histiyositik palizatlanma ve yoğun bir şekilde musin birikimi görülür (1,2).

Etyopatogenezinde migrasyonu inhibe edici faktör seviyelerinde yükseklik ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonunun sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Granuloma annularenin patogenezinde hem humoral hem hücrel immunitenin rol oynadığına dair kanıtlar vardır. Hastaların kanında dolaşan immunkomplekslerin olması, nekrobiotik zonda ve dermal kan damarlarında immunglobulin, kompleman ve fibrinojen saptanması humoral immunité ile, serumda makrofaj migrasyonunu inhibe edici faktör bulunması ile nekrobiotik infiltratta bulunan yardımcı T hücresi tipinde aktif T limfositlerinin varlığı ise hücrel immunité ile ilişkilidir. Limfositlerden salgılan sitokinler, kollagen ve elastin hasarına neden olmaktadır (31).

Spontan düzelme lokalize lezyonlarda görülebilmekle birlikte rekürrenslere sıklıkla rastlanır. Topikal kortikosteroidler, intralezyonel triamsolon asetonid enjeksiyonları, sistemik kortikosteroidler, aspirin, dipridamol, pentoksifilin, hidrokolloid oklüzif sargılar ve deri greftleri sağaltım seçenekleri arasındadır (1,2,7). Generalize tipinde izoretinoin ve PUVA sağaltımının etkili olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (37,38). Diyabeti olmayan bir hastada granuloma annulare diyabetes mellitus varlığı dışlanmalıdır (1).

## **Bullozis diyabetikorum**

Genellikle eller, ayaklar, ön kol ve alt ekstremitelerde bilateral olabilen, normal görünümlü deride gelişen, 0.5-5 cm çapındaki gergin, ağrısız ve kaşıntısız bullalardır. Diyabetik bullanın patogenezi bilinmemektedir (1,2,8,18). Travma öyküsü alınmasa da artmış deri fragilitésinin ve dermoepidermal adezyondaki zayıflamanın diyabetik bulla patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Benign bir süreç olup geniş vücut yüzeyleri tutulmaz. Daha çok uzun süreli diyabeti olan hastalarda gelişmektedir. Diyabetik hastaların %0.5' inde görülen bu lezyonlar erkeklerde daha sıktır (1,8,18,39,40).

Histopatolojik olarak bullalar intraepidermal, dermoepidermal bileşke ya da bileşkenin altında yerleşebilirler. Bileşkenin altındaki döküler sikatris bırakarak gerilerken yüzeysel olanlarda sikatris gelişimi gözlenmez. Genellikle 2-5 haftada sikatris bırakmadan iyileşen bu tabloda en önemli komplikasyon ikincil bakteriyel infeksiyon olup destekleyici sağaltım uygulanır (8). Bullaların açılması ve lokal yara bakımı yapılmalıdır.

## **Deri Kalınlaşması**

Patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber diyabetiklerdeki deri kalınlığı diyabeti olmayanlara göre daha fazladır(1,2,8). Kollagen nonenzimatik glukolizasyon ile daha az çözünür hale gelir ve poliöl birikimiyle birlikte kollagen demetlerinde kalınlaşma meydana gelir. Albuminin noenzimatik glukolizasyonu endotel hücrelerinde ektravazasyona neden olarak mikroangiopati patogenizinde rol oynar (2).

Diyabetik hastalarda deri kalınlaşması 3 farklı tipte olabilir (2,8) :

**1. Skleroderma benzeri kalınlaşma:** Tipik deri döküleri el parmaklarındadır. Radyal yayılarak falangial eklemleri tutar (8,18). Diyabet yaş ve süresi ile görülme sıklığı artar. Deride ve parmaklardaki periartiküler konnektif dokuda kalınlaşma ve gerginlik, eklemlerde ağrısız, hareket kaybına neden olur. 5. parmağın distal interfalangeal ekleminden başlayarak, proksimale doğru ilerler ve tüm parmaklar tutulur. Dirsek, diz, ayak gibi daha büyük eklemler de etkilenebilir. Asıl eklem aralığının tutulmaması nedeniyle gerçek bir artropati değildir. "Dua işareti" ile karakterizedir. Palmar yüzeyleri ve interfalangeal eklem aralıklarını birbirine bastırma ve parmakları ayırma hareketini yapamazlar.

Tip I diyabetli olguların %8-50'sinde izlenir (1,8,41). Tip II diyabetli olgularda da siktir. Artmış diyabet süresi ve kötü kan şekeri regülasyonu ile birliktelik gösterir (30,41,42,43). Retinopati,nöropati ve nefropati gibi mikrovasküler bozukluklar ile korele olduğunu, bir belirteç olabileceğini destekleyen yayınlar bulunmaktadır (7,8,41,42,43). Sağaltımı güçtür. İnsülin sağaltımı sayrılığı önlemede önemlidir. Fizik sağaltım uygulanabilir. Skleroderma benzeri sindrom tek başına da görülebilir. Sistemik skleroderma ile birliktelik göstermez. Ancak diyabetin süresi eklem kontraktürleri ve mikrovasküler şiddeti ile koreledir.

## **2. Skleredema adultorum**

Boynun lateral ve posterior kısmından başlayan, ağrısız, simetrik, indurasyo ve deride kalınlaşma ile karakterizedir. Giderek yüz, omuzlar, boyun ön kısmı ve gövde üst kısmına yayılır, en sonunda abdominal bölge, kollar ve eller tutulur (8,31). Sert deride basınç uygulama ile çukur oluşmaz.

Diyabetli olguların %2,5-14'ünde izlenir (44). Tip II diyabetli olgularda daha siktir. Genellikle obez diyabetli erkek hastalarda ve uzun süreli diyabeti olan olgularda görülür. Literatürde bir kaç akantozis nigrikansla birliktelik gösteren skleredema olgusu ve diyabetik bir hastada bu iki durumun birlikteliğı bildirilmiştir.

Fibroblastlar tarafından ekstrasellüler matriks moleküllerinin kontrolsüz üretimi, kollagen demetlerinde kalınlaşmaya ve glikozaminoglikan depolanmasında artışa neden olur. Ağrıya duyarlılıkta azalma, üst ekstremitte ve boyun hareketlerinde kısıtlılık izlenebilir. Retinopati, nefropati, nöropati ve temel vasküler bozukluk ile korele değildir.

Histopatologik incelemede dermiste kalınlaşma, kollagen demetlerinde genişleme, musin birikimi ve mast hücre sayısında artış izlenir (8).Kan şekeri regülasyonu önemlidir.Çok etkili olmamakla birlikte sağaltım seçenekleri arasında güçlü topikal ya da intralezyonel kortikoidler, penisilamin, intralezyonel insülin, banyo PUVA, düşük doz metotreksat, siklosporin,pentoksifilin, prostoglandin E1 bulunmaktadır (8,16,45).



### **3. Ölçülebilir deri kalınlaşması**

Diyabetli hastaların %20-30'unda el sırtında palpasyonla da saptanabilen kaba deri şeklinde deri kalınlaşması görülmektedir. Interfalangeal eklemler üzerinde deri kabalaşabilir (Hentley papulaları) (8).

Diyabetli hastalarda palmar fasyada fibroz proliferasyon sonucu Dupuytren kontraktürleri sıktır (31,46). Palmar fasya üzerindeki indure plak ve nodulalar fleksiyon deformitelerine neden olur. Sağaltımında antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosterid enjeksiyonu ve fizyoterapi etkili olabilir.

### **Rubeozis Fasiyei**

Diyabetik hastalarda yüzdeki yüzeysel venöz damarların genişlemesi sonucu oluşmaktadır. Mikroangiopati sonucu geliştiği düşünülmektedir. %3-59 sıklıkta görülür (1,7,8,47). Bir sağaltım şekli bulunmamakla birlikte yüz ve boyunda görülen eritem kan glukoz düzeyi regülasyonu ile birlikte gerileyebilmektedir.

Tırnak yatağındaki mikroangiopatik venöz dilatasyon sonucu oluşan periungual telangiektaziler eşlik edebilir .(8)

### **Eruptif Ksantomlar**

Ekstremitelerin ekstansor yüzlerinde, gluteal alanlarda, zaman zaman gövdede yerleşim gösteren ağrısız, asimptomatik sarı-turuncu renkli papular ve nodular lezyonlardır(1,8). Karbonhidrat ve lipid metabolizma bozukluğu ile ilişkilidir. Histolojik ve biyokimyasal çalışmalar, lipoproteinlerin (sıklıkla şilomikronlar) kandan derideki damar duvarlarına sızarak dermisteki makrofajlarda depolandığını göstermiştir. Bazı olgularda lipid metabolizmasıyla ilgili hafif- orta dereceli genetik defektler olabilir.

Histopatolojisinde dermiste lipid içerikli makrofajlar ve miks tip lökosit infiltrasyonu izlenir. Hiperlipidemi ve kan glukoz seviyelerinin düzelmesi ile lezyonlar gerileyebilir.

### **Perforan Dermatozlar (Kyrle sayrılığı)**

Transepidermal degeneratif materyalin (kollagen ve elastin) ekspresyonu sonucu oluşur (1). Özellikle diyabetik nefropatisi bulunan hastalarda

ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde ve gövdede yerleşim gösteren çapları sıklıkla folliküler yerleşimli 2-10 mm arasında değişen, ortasında keratotik tıkaç bulunan kaşıntılı papulalar ile karakterize bir dermatozdur (48). Hastaların çoğu orta yaş grubundaki erkeklerdir. Köbner pozitifdir. Patogenezi bilinmez. Ancak muhtemel bir faktör olarak üremik maddelerin (ürik asit ya da hidroksi apatit) inflamatuvar yanıtı ve yabancı cisim reaksiyonuna sebep olup dermal bileşenlerin transepidermal eliminasyonuna yol açtığı düşünülmektedir. Lokal travma ve kronik olarak ovalama rol oynar. Vitamin A ve D bozuklukları, mikroangiopatinin de rolü olduğu ileri sürülmektedir.

Histopatolojisinde nötrofil, kollagen veya elastin ve çekirdek artıklarından oluşan tıkaç, degeneratif materyaller ve epidermiste hiperplazi, spongioz izlenir.

Antihistaminikler, topikal keratolitikler, topikal ve sistemik retinoik asit preparatları,PUVA, UVB, topikal ve intralezyonel kortikosteroidler, kriyoterapi sağaltım seçenekleri arasındadır (1,8,31).

### **Sarı deri**

Diyabetli hastalarda %2-5 oranında sarı renk değişikliği görülebilmektedir (1. Deride karoten miktarının artışının veya dermal kollagenin ve diğer proteinlerin enzimatik olmayan yolla glikozilasyonunun patogenezi etkili olabileceği düşünülmektedir (7,8). Bu renk değişikliği tırnaklarda, el ve ayak parmaklarında daha belirgindir. Etkili sağaltımı yoktur.

### **Pruritus**

%20-40 oranında görülmektedir (49). Deri kuruluğu ya da nefropati-nöropati gibi diyabetin komplikasyonlarına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir.

**Glukagonoma sindromu:** Glukagonoma sindromu, DM, nekrolitik migratuvar eritem (NME), glossit, kilo kaybı, diare, anemi, hipoalbuminemi ile karakterize nadir görülen paraneoplastik bir sindromdur (50). Sebebi alfa adacık hücrelerinin glukagon salgılayan pankreatik tumorudur (11,50,51). NME' li hastalar genellikle 45 – 65 yaşlarındadır. Önceki bildirilerde kadın predominansı belirtilmiş olsa da günümüzde cinsiyet ayrımı yapılmadığı düşünülmektedir(51). Malignite

oranı %80 gibi yüksek orandadır. Metastazlar sıklıkla karaciğer, komşu limf nodları, kemik, böbrek, böbrek üstü bezleri ve akciğere olur.

Tutulan bölgeler kasıklar, bacaklar, gluteal bölgeler, yüzün orta kısmı, sürtünme bölgeleri ve ekstremitte distalleridir. İlk oluşumu sıklıkla kasıklardan başlayan eritem ve hiperemik papulalar şeklindedir. Döküler üzerinde kabarcıkların izlendiği plaklara dönüşür, haşlanmış deri görünümü alır, yer yer erozyo alanları ve krustalar izlenir. Perilezyonel pustulalar, şiddetli kaşıntı ve ağrı sıklıkla görülür. Döküntü periyodik bir süreç izler, aynı dönemde oluşmuş döküler farklı derecelerde iyileşme gösterir. NME'e ek olarak yaklaşık %30 olguda glossit ve angular keilit gelişir.

NME histopatolojisinde epidermal nekroz, ödem, üst spinöz tabakada ayrışma izlenir. İnfiltratlar başlıca nötrofiliktir. Tanıda yükselmiş serum glukagon seviyeleri, kontrastlı bilgisayarlı tomografi ve çöliak aks arteriyografisi ile tumor ve metastazları görüntüleme yöntemleri yardımcıdır.

Sağaltımda primer tumorun çıkarılması, okreotid ve diğer uzun etkili somatostatin analogları glukagon seviyelerinde düşme ve simptomlarda düzelmeye sağlar. Metastatik ve cerrahi olarak çıkarılamayan olgularda streptozotosin ve 5-florourasil gibi kemoterapotikler kullanılabilir. İyi prognostik göstergeler hala yoktur. Lokalize ve total çıkarmayla tam kür sağlanan olgularda 5 yıllık sağ kalım %50'nin üstündedir.

### **Diyabetin eşlik ettiği diğer dermatozlar**

Pigmante purpurik dermatoz ,oral liken planus,vitiligo ,psödoksantoma elastikum,lipoid proteinozis, şeffaf hücreli siringoma ,dermatitis herpetiformis alopesi, bulloz pemfigoid, Kaposi sarkomu, molluskum pendulum,psoriyazis, porfiry kutanea tarda, lipodistrofi,hemokromatozis gibi sayrılıklar diyabetli hastalarda izlenebilmektedir (7,52,53).

### **Deri infeksiyonları**

Diyabetli hastalarda infeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık görülür ve daha şiddetli seyreder. Hastaların %20-50'sinde gelişmektedir (1,2,7,16,30,54). Hücrel immünite bozukluğu, fagositik aktivitenin azalması, kemotaksisin

gecikmesi ile bozulmuş mikrosirkülasyon, hipohidroz neden olmaktadır. Kan glukoz seviyesinin yüksekliği ile görülme sıklığı koreledir.

Bakteriyel ve fungal infeksiyonlar olarak 2 gruba ayrılabilir.

#### **I- Bakteriyel infeksiyonlar:**

**Grup B streptokokal infeksiyonlar:** Grup B streptokoklar (streptokokus agalaktia) neonatal dönemde ve gebelikte morbiditenin temel nedeni olup gebe olmayan erişkinlerde de invaziv bakteriyel infeksiyonların önemli nedenidir. Retrospektif ve prospektif çalışmalar diyabetin bu infeksiyonlar için risk faktörü olduğunu göstermektedir (11). Gebe olmayan ve invaziv grup B streptokokal infeksiyonu olan 424 erişkinde yapılan bir çalışmada %30 olguda diyabet belirlenmiştir. En sık infeksiyon bölgeleri deri, yumuşak doku ve kemiktir (hipodermis, ayak ulserasyonları, bası ulserasyonları). Genç erişkinlerde diyabet varlığında grup B streptokokal infeksiyon riskinde 30 kat artış saptanmıştır. Sağaltıma rağmen ölüm oranı yaklaşık %20'dir. Gebelik ve maternal diyabet mevcudiyetinde risk artmaktadır.

**Grup B streptokokal infeksiyonlar:** Grup B streptokoklar (streptokokus agalaktia) neonatal dönemde ve gebelikte morbiditenin temel nedeni olup gebe olmayan erişkinlerde de invaziv bakteriyel infeksiyonların önemli nedenidir. Retrospektif ve prospektif çalışmalar diyabetin bu infeksiyonlar için risk faktörü olduğunu göstermektedir. En sık infeksiyon bölgeleri deri, yumuşak doku ve kemiktir (hipodermis, ayak ulserasyonları, bası ulserasyonları)

**Grup A streptokokal infeksiyonlar:** Diyabetli hastalarda A grubu streptokoklarla invaziv infeksiyon riski normalden 3-7 kat fazladır (11). Sıklıkla yumuşak doku infeksiyonlarına neden olmaktadır.

**Stafilokokal infeksiyonlar:** Diyabet ve stafilokokal infeksiyonların ilişkisi tartışmalıdır (11). Geçmişte stafilokokal infeksiyonların diyabetle birlikteliği belirtilmiş ve tekrarlayan furunkulus ve follikulit durumlarında diyabet taraması önerilmiştir. Breen ve Karchmer son zamanlarda diyabetli olgularda stafilokokal infeksiyonlar için oransal bir risk hesaplamaya gerek olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmaların karşılaştırılması güç olduğundan diyabetli olgularda stafilokokal taşıyıcılık riskinin artmış olduğu kabul edilmektedir.

**Malign eksternal otit:** Yaygın olmayan, hayatı tehdit eden, kraniyal kemik tutulumu ve intrakraniyal tutulumun izlendiği dış kulak kanalı infeksiyonudur. Sıklıkla neden psödomonas aeruginosa'dır (11,16). Yaşlı diyabetik olgularda, ağrılı, purulan drenaj ve unilateral fasiyal ödem, işitme kaybı ve kulak kanalında granülasyon dokusu ile karakterizedir. Altta yatan diyabet varlığında %70-94 oranında malign eksternal otit gelişir. Gecikmiş tanıda mortalite oranı uygun antibiyotik sağaltımına rağmen %20-40'a çıkar.

**Nekrotizan fasiitis:** Tüm nekrotizan fasiitisli olguların %10-60'ında diyabet izlenmektedir. Fasyaya yayılan ve hayatı tehdit eden yumuşak doku infeksiyonudur (11,16). Perine, gövde, abdomen ve üst ekstremiteler sıklıkla etkilenir. Kliniğinde eritem, ödem, indurasyo, nekroz ve bulla formasyonu izlenebilir. Çoğu olgu polimikrobiyal fakultatif gram negatif basil (*Escherichia coli*) ve anaeroblar (*Bacteroides*, *Peptostreptokok* ve *Klostridium* türleri) ile, %10 olgu ise monomikrobiyal olup streptokok türleri ile meydana gelir. Nekrotik dokuların debritlemesi 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 %40'a çıkabilmektedir. (11,16).

**Eritrazma:** Özellikle obez olan diyabetli hastalarda aerob bir bakteri olan *Corynebakterium minutissimum*'un etken olduğu eritrazma infeksiyonu görülme sıklığı da artmaktadır. Daha çok kıvrım yerlerine yerleşim gösteren kronik, yüzeysel bir infeksiyondur(16). Aksilla, meme altları, inguinal bölge, ayak parmak arası ve gövdede görülür. Etkilenen alanda düzensiz, keskin sınırlı kırmızı-kahverengi plaklar şeklindedir. Sıklıkla asimptomatik olmakla birlikte bezin kaşınması görülebilir. Ayak parmak arası infeksiyonunda skuam, fissürasyo ve maserasyo gelişebilir. Wood lambası ile mercan kırmızısı refle görülebilir. Bu renk Koproporfirin III 'e bağlı olarak oluşmaktadır. Tanı için klinik görünüm ve Wood lambası incelemesi yeterlidir, nadiren kültüre ihtiyaç duyulabilir. Sağaltımda eritromisin, fusidik asit, antifungaller ve tetrasiklin kullanılabilir.

Tırnak infeksiyonlarında da izole edilen bakteriyel etkenler, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Proteus mirabilis*'tir

Kan glukoz seviyesi düzenlenmesi, uygun sistemik antibiyotik sağaltımı ve lokal yara bakımı yapılmalıdır.

## **II-Fungal infeksiyonlar**

Normal populasyona benzer şekilde infeksiyonların büyük bir çoğunluğunda etken dermatofit veya kandidiyalardır.

### **Ila -Dermotofit infeksiyonları:**

Derinin dermatofit adı altında incelenen mantarlarla olan her türlü infeksiyonu dermatofitoz veya tinea olarak adlandırılmaktadır. Travma, maserasyon ve nemli ortam dermatofit infeksiyonu gelişiminde önem taşıyan faktörlerdir. Dermatofitoz adı altında keratinofilik mantarlar olan trichophyton, epidermophyton ve microsporum' ların neden oldukları infeksiyonlar incelenmektedir (55,56). Trichophytonlar saç, deri ve tırnakta, microsporumlar saç ve deride, epidermophytonlar ise deri ve tırnaklarda sayrılık nedeni olmaktadır. Tutulum bölgesi ve klinik tiplerine göre tinea kapitis, tinea barbae, tinea faciei, tinea corporis, tinea inguinalis (kruris), tinea manus, tinea pedis ve tinea unguium gibi farklı isimler almaktadırlar. Sıklıkla rastlanan etkenler trichophyton rubrum, trichophyton mentagrophytes, epidermophyton floccosum, microsporum canis ve trichopyton violaceum'dur. Dermatofitler, diyabetli hastalardaki yüzeysel mantar infeksiyonlarının %20-30'unda etkindir (56,57).

**Tinea kapitis:** Trichophyton ve microsporum türlerinin kaşlar, saçlar, kirpikler gibi kıllı bölgelerde meydana getirdiği dermatofitozdur. Çoğunlukla 4 -14 yaşlarındaki çocuklarda görülmektedir. Kıl tutulumu endotriks ve ektotriks tutulumu şeklinde iki türlü gelişmektedir. Endotriks infeksiyonları daha kronik seyirlidirler. Klinik olarak üç değişik formda saptanabilmektedir.

1. Tinea kapitis superfisyalis: Etken trichophyton ve microsporum türleridir.
1. Tinea kapitis profunda (kerion selsi): Bu formda inflamasyon belirgindir
2. Tinea favoza (favus): En sık etken trichophyton schoenleinii' dir

**Tinea barbea:** Erkeklerde sakal ve bıyık bölgelerinin dermatofit infeksiyonudur. Etken sıklıkla trichophyton mentagrophytes' dir .

**Tinea faciei ve tinea corporis:** Yüzde kılsız bölgelerde ve gövdede meydana gelen dermatofit infeksiyonlarına verilen isimlerdir. En sık etkenler trichophyton rubrum ve mentagrophytes'dir. Klinikte sentrifugal yayılan, annular, çevresinde eritem, skuam, vezikula veya pustulalar izlenen döküler belirlenmektedir.

**Tinea kruris (tinea inguinalis):** Hemen hemen tamamen erkeklerde görülen inguinal ve genitoanal bölgelerin dermatofit infeksiyonudur. DM, obezite, iç giysilerin sıkı olması ve tropikal iklim predispozan faktörlerdir. En sık etken epidermophyton floccosum, trichophyton rubrum ve mentagrophytes'dir. Keskin sınırlı, kaşıntılı, kenarları daha papular karakterde olan hiperemik döküler perifere yayılarak polisiklik plaklar oluşturmaktadır. Kenarında skuam ve vezikülalar izlenebilmektedir.

**Tinea manuum:** Ellerin dermatofit infeksiyonudur. Etken sıklıkla trichophyton rubrum veya mentagrophytes'dir. Klinik olarak el sırtlarında tinea korporise benzer döküler, palmar bölgelerde ve parmakların kenarlarında, kaşıntılı, dishidroiform vezikula ve pustulalar (dishidroiform tip) veya palmar bölgeler ile parmak uçlarında hafif eritem, skuam ve fissuralar (hiperkeratotik tip) şeklinde belirlenebilir.

**Tinea pedis:** Ayakların dermatofit infeksiyonuna denmektedir. Diyabetli hastalarda ve normal popülasyonda en sık rastlanan dermatofitoz formudur. En sık etkenleri trichophyton rubrum, trichophyton mentagrophytes ve epidermophyton floccosum' dur. Nemli ve sıcak ortam, hiperhidroz ve akrosiyanoz patogenezde önemli rol oynamaktadır. Onikomikoz ve/veya tinea pedis bulunan hastaların % 60 - 80'inde kronik venöz dolaşım bozuklukları bulunmaktadır. En sık rastlanan klinik formu intertriginöz tip olup interdijital ve subdijital bölgelerde maserasyo, fissuralar, skuam ve erozyo ile karakterizedir. Sıklıkla 3-4. ve 4-5. parmak araları tutulur. Diğer klinik tipleri plantar bölgenin hiperkeratozu ile seyreden skuamlı-hiperkeratotik tip ve vezikülalar ve eritem ile seyreden dishidroiform tipidir. Bütün tinea pedis tiplerinde tırnak tutulumu sıktır. En önemli komplikasyonu erizipeldir.

**Tinea unguium:** Tırnak yatağı ve ikincil olarak tırnak plağının dermatofit infeksiyonuna verilen isimdir. Onikomikoz terimi ise mayalar gibi diğer mantar infeksiyonlarını da kapsamaktadır. Erişkin yaşlarda ve akrosiyanoz, kronik venöz yetmezlik, arterial obstruksiyon gibi dolaşım bozuklukları bulunan hastalarda ve ev hanımları, temizlik elemanları gibi su ve alkali sabunlarla yoğun teması olan kişilerde daha sık görülmektedir. En sık etken trichophyton rubrum'dur (56,58,59).. Ayak tırnakları el tırnaklarından 4 kat daha sık etkilenmektedir. İnfeksiyon tek bir tırnakta başlayıp diğerlerine yayılabilmektedir. Tırnaklarda diskromi, subungual hiperkeratoz ve onikoliz gelişimi belirlenir. Klinikte en sık görülen tırnak serbest

ucundan başlayan distal subungual onikomikoz, yüzeysel tutulumun belirgin olduğu beyaz yüzeysel onikomikoz ve tırnak proksimalinin tutulduğu proksimal subungual onikomikoz şeklinde belirlenebilmektedir .

Dermatofitozların seyrinde, mikotik infeksiyondan uzak bir deri bölgelerinde meydana gelen simetrik yerleşimli, KOH bakısı ve mikotik kültürün olumsuz olarak sonuçlandığı ikincil inflamatif reaksiyonlara **id reaksiyonu** adı verilmektedir. Sıklıkla pruritik el ve ayak yerleşimli veziküller ve folliküler papulalar şeklinde belirlenir.

Travma, maserasyon ve nemli ortam dermatofit infeksiyonu gelişiminde önem taşıyan faktörlerdir. Dermatofit infeksiyonu stratum korneumda yerleştikten sonra lezyon çapı ve süresini belirleyen en önemli iki faktör mantarın büyüme oranı ve epidermal yenilenme süresidir. Farklı dermatofit türleri farklı keratin tiplerini etkilediğinden dolayı, microsporum türleri saç ve deride, trichophyton türleri saç, deri ve tırnakta, epidermophyton türleri ise deri ve tırnakta infeksiyona neden olabilmektedirler. Dermatofitozlarda bulaş genellikle infekte birey veya hayvanla temas, autoinokülasyon ya da infekte makas, tarak gibi aletlerin ve giysilerin kullanımı ile olmaktadır. Dermatofit infeksiyonlarına direnç immunolojik ve nonimmunolojik mekanizmalarla gerçekleşmektedir. Puberte sonrasında derideki fungistatik ve fungusid etkili uzun zincirli doymuş yağ asitlerinin artışına bağlı tinea kapitis doğal direnç gelişmektedir. Dermatofit infeksiyonlarında mayor iimmunolojik savunma mekanizması tip 4 gecikmiş tip hipersensitivite yanıtıdır.

Tineaların tanısında anamnez ve deribilimsel bakının yanısıra miçel ve spor belirlenmesi için alınan materyallerin % 15-30 KOH ile direkt mikroskopik bakısı, bazı olgularda biyopsi materyelinin periyodik asit schiff reaksiyonu kullanılarak histolojik incelemesi ve tür ayrımı için Sabouraud dekstrozu agar (SDA) besiyerine ekim yapılarak kültür yapılması gerekmektedir. Kültür için ekilmiş örnekler oda ısısında 2-4 hafta bekletilmelidir. Bazı olgularda Wood lambası ile muayene de önem taşımaktadır. Microsporum türleri wood bakısı ile sarı-yeşil renk refle vermekteler. İmmunhistokimya ve flow sitometri farklı dermatofit türleri, maya ve küflerin tanımlanmasında oldukça değerlidir.

Dermatofitoz sağaltımı kadar bulaş önlemlerinin alınması, kan glukoz seviyelerinin düzenlenmesi, kolaylaştırıcı faktörlerin uzaklaştırılması da sayrılık gelişimi ve gidişatının belirlenmesinde önemli bir faktördür (11,16).



Dermatofitozların sağaltım seçenekleri arasında topikal ve sistemik antimikotik ilaçlar ve cerrahi yer almaktadır.

### **IIb- Dermotofit dıŐı fungal infeksiyonlar**

Diyabetik hastalarda yzeyel mantar infeksiyonlarının %3-5 'inde etken olmaktadır. Etken sıklıkla *Fusarium oxysporum*, *Scopulariopsis brevicaulis* veya *Aspergillus spp'*dur. Bu mantarlar, keratinolitik aktivite gstermediğinden keratinize olmayan intersellüler maddede yaŐayabilmektedir. Bu nedenle ancak önceden mevcut bir travma ile doku bütünlüğünün bozulduğu durumlarda infeksiyona yol açabilmektedir (16).

### **Kandidiyal infeksiyonlar**

En çok maya benzeri bir mantar olan *kandida albicans* ve daha az sıklıkta *kandida* cinsinin diğer türlerinin neden olduğu bir infeksiyondur (10,53). Genellikle deri, tırnak mukoza ve gastrointestinal traktusda infeksiyona neden olmakla birlikte sistemik tutulum ve çok sayıda iç organ tutulumu ile de seyredebilir. *Kandida albicans* oral kavite, gastrointestinal traktus ve eksternal genital bölgenin normal flora üyesi olarak bulunabilir.

Sıklıkla perianal ve inguinal kıvrımlar, interdigital alanlar, tırnak kıvrımları ve aksilla gibi intertriginöz bölgeler tutulur. Bu alanlarda ısı, nem ve maserasyon organizmanın üremesi için uygun koŐulları sağlar. Fırsatçı bir infeksiyon olup DM gibi endokrinopatiler, kandidiyazis gelişimini kolaylaŐtıran durumlardandır.

Kandidalar *stratum korneumun* dış katmanlarında tomurcuklanarak ya da miçeller oluŐturarak ürerler. Organizma genellikle epidermin canlı kısmı dıŐında bulunur. Kılırları infekte etmez. Ortam ısısının 35 derecenin üzerinde olması, düşük oksijen konsantrasyonu, ıslak ortam ve ortam pH'sının 7.5 civarında olması gibi *in vivo* birçok faktör miçel oluşumunu stimule edebilir.

*Kandida* infeksiyonunun başlamasında organizmanın epitelyal hücrelere bağlanması yanında keratinolitik enzimler, fosfolipazlar, proteolitik enzimler salgılayarak hücreyi invaze etmesi rol oynar. *Kandida albicansın* hücre duvarından kaynaklanan polisakkaritin endotoksin benzeri aktiviteye sahip olduğu ve komplemanı alternatif yoldan aktive edip nötrofil kemotaksisini uyardığı gösterilmiştir. Bu şekilde kandidiyaların antigenik ve toksik ürünleri konak yanıtını uyararak infeksiyonun sınırlandırılmasını ve tipik deri bulgularının ortaya çıkmasını sağlar. *Kandida* infeksiyonları sırasındaki konak savunma mekanizmaları net

olarak anlaşılamamıştır. Genel olarak immün ve immün olmayan faktörleri içerir. İmmün olmayan faktörler arasında diğer mikrobiyal flora ile etkileşim, stratum korneumun fonksiyonel yapısı, inflamasyonun tetiklediği epidermal proliferasyon ile uyarılan deskuamasyon süreci, opsonizasyon ve fagositoz, diğer serum faktörleri yer alır. Kandida infeksiyonlarına karşı korunmayı sağlayan immün mekanizma içerisinde hem hücresel hem de humoral yanıtlar yer alır. Hücresel immünite daha fazla önem taşır.

Yüzeyel ve sistemik kandidiyazisin en sık rastlanan etkeni kandida albicans iken konağın immün yanıtının bozulduğu durumlarda diğer kandida türleri de infeksiyona sebep olabilmektedir. Bunlar arasında: kandida parapsilosis, kandida stellatoidea, kandida tropicalis, kandida guilliermondii ve kandida krusei bulunur (53,54).

Kandidiyal infeksiyonlar, tanı almamış DM'in erken belirtileri arasında olabilir (11). Intertigo, vulvovaginit, balanit, balanoposthitis, fimozis, paronişi, glossit, anguler keilit ve kandidiyal onikomikoz gibi infeksiyonlar şeklinde izlenebilir. Mukoza salgılarındaki glukoz oranının artması, kandida kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır (10,53). Sağaltımda kan şekeri regülasyonu yapılması, predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması yanında sistemik ve topikal antifungal ilaçlar kullanılır.

### **Rinoserebral mukormikoz**

Zygomycetes (Mucor ve Rhizopus türleri) etkindir (11,16). Baş ağrısı, ateş, letarji, nazal konjesyon, fasiyal-okuler ağrı ve ödem ile karakterizedir. Unilateral proptoz, oftalmopleji, damak ve nazokutan nekroz diğer görülen bulgulardır. Diyabetik ketoasidoz en önemli risk faktörüdür. %75-80 oranında diyabetik hastalarda oluşur. Amfoterisin B ve cerrahi debridman sağaltım seçenekleridir. Mortalite oranları %50 gibi oranlarda görülebilmektedir. Bazı Mucor türleri diyabet hastalarında el ve bacaklarda ulserasyonlara neden olabilmektedir.

### **Diyabetik ulserasyo**

Ayak ulserasyonları diyabetli hastalarda en sık rastlanan komplikasyonlardan biridir. Diyabetik hastalardaki alt ekstremitte amputasyonlarının %85'inden fazlası iyileşmeyen ayak ulserasyonlarına bağlıdır (60,61,62,63). Periferik nöropati ve

iskemi diyabetik ayak ulserasyonlarının en sık rastlanan nedenleridi (60,61,62). Diyabete eşlik eden görme kaybı, kısıtlı eklem hareketliliği, kardiyovasküler veya serebrovasküler sayrılık sekelleri ise diğer predispozan faktörleri oluşturmaktadır. Travma tetikleyici etkindir. Tip II DM'li olguların yaklaşık %5.5'unda, Tip I DM'li olguların ise %7.4'ünde ayakta halen mevcut ulserasyo veya geçirilmiş ulserasyo öyküsü bulunduğu bilinmektedir. Tip II diyabetik hastalarda yıllık yeni ulserasyo insidansı %2.1 düzeyinde seyretmekte, aynı oran nöropatik diyabetlilerde %7.2'ye kadar yükselmektedir. Diyabetli bir hastada yaşamı boyunca en az bir kez ayak ulserasyonu gelişme riski ise %15 oranındadır.

Diyabetik ayakta uygulanan alt ekstremitte ampütasyon oranı, diyabeti bulunmayan olgulara göre yaklaşık 15 kat yüksektir. Travmatik olmayan alt ekstremitte ampütasyonlarının yaklaşık %50'sinden diyabetik ayak sorumlu tutulmaktadır. Daha da çarpıcı olarak, %50'den fazla olguda ilk ampütasyonu izleyen 4 yıl içinde diğer bacakta da ampütasyon gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Ayakta yeni ulserasyo saptanan diyabetlilerde relatif ölüm riskinin yaklaşık 2.5 kat arttığı gösterilmiştir.

### **Ulserasyo gelişimine yol açan faktörler:**

**a. Diyabetik nöropati:** Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetik hastaların %30-50'sinde distal alt ekstremitte nöropatisi geliştiğini göstermektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda nöropati sıklığı yaş ve diabet süresi ile artış göstermektedir. Diabetik hastaların %60'ından fazlasında ayak ulserasyonları oluşumu için altta yatan temel faktör nöropatidir (60,63,64). Distal nöropati sinir sisteminin tüm komponentlerini (duysal, motor ve autonomik) tutar. Duysal tutulum sıklıkla daha erkendir.

**Motor sinir tutulumu:** İntrensek kasların innervasyon kaybı fleksör ve ekstensör tendonlarda dengesizliğe yol açar. Diyabetik hastaların %50'sinde alt ekstremitte fleksör kaslarının daha güçlü kasılması klasik yüksek arklı ayak ve pençe parmak deformitesine neden olur. Parmakların hiperekstansiyonu, metatarsofalangeal eklemlere daha fazla yük binmesine ve metatars başlarının aşağıya yönelmesine neden olur. Metatarsal yağ yastıkçıkları distale doğru yer değiştirir ve metatars başlarının yağ yastıkçıkları ile olan doğal ilişkisi bozulur. Bu mekanik değişiklikler, basınç artışına bağlı kallus oluşumuna ve derinin bozulmasına neden olur. Kallus tabakasının altındaki sağlam dokuda bası

sonucunda kolaylıkla iskemik nekroz ortaya çıkmakta ve bunu izleyerek cilt ve cilt altında doku hasarı oluşmaktadır. İntrensek kas kaybı ve ayağın distalinde normal kemik ilişkisinin bozulması normalden daha geniş ve kalın ayak oluşumuna yol açar. Ayakkabılar böyle ayaklarda lokal travmaya neden olur (60-63).

**Autonomik nöropati:** Diyabetik otonomik nöropatiye bağlı olarak ayakta ter ve yağ bezlerinde fonksiyon kaybı ortaya çıkar. Anhidroz, bakteriyel invazyona ortam hazırlayan, fissuraların izlendiği kuru deriye neden olur. Alt ekstremitede periferik simpatik vasküler tonus kaybı ayakta distal arterial akımı ve basıncı arttırarak kapiller bazal membranda hasara neden olur. Bu da periferik ödeme yol açar. Ayakkabıya bağlı oluşan minör travmalarla birlikte ödem, ayak ulserasyonları için risk oluşturur (60-63).

**Duysal nöropati:** Motor ve autonomik nöral bozukluklar, eşlik eden duysal kayıp olmadığında ulserasyo oluşumunda daha az etkilidir. Normalde ayakta fissura ya da kabarcık oluştuğunda veya kemik yapısı değiştiğinde hastalar rahatsızlık hissederek uygun düzeltici önlemleri alırlar. Ancak duysal nöropatili olgularda ayakta oluşacak rahatsızlık hissi azaldığı veya kaybolduğu için derin ulserasyo gelişme riski artar (60).

Bunun yanısıra, autonom nöropatiye bağlı olarak arteriovenöz şantlar ortaya çıkmakta ve mikrosirkülasyon bozulmaktadır. Diyabetik hastada ayak sırtında belirgin venler ve kuvvetle palpe edilebilen arterlere rağmen, mikrosirkülasyon düzeyinde bir dolaşım yetersizliği ve iskemi bulunabileceği göz önüne alınmalıdır. Arteriovenöz şantlar ayak kemiklerinde osteopeni gelişimini tetiklemekte ve bu kemiklerde hafif bir travma sonucunda bile kolayca kırıklar gelişmektedir. Tekrarlayan kırıklar ayağın yapısını daha da bozmakta, tarsal kemiklerde destrüksiyon, eklemlerde subluksasyon ve ayakta total kollapsa yol açabilmektedir. **Diyabetik nöroartropati** ya da **Charcot ayağı** olarak adlandırılan bu klinik tablo, ulserasyo, infeksiyon gelişimi ve amputasyon açısından büyük risk taşımaktadır. Diyabetik olguların %2-2.5'inde görülür. En sık tarsometatarsal eklemler, midtarsal eklemler, 1. metatarsofalangeal eklem ve ayak bileği eklemi tutulur.

Tipik olarak nöropatik ulserasyo; seroanginöz drenaj gösterir ve etrafı hiperkeratotiktir. Nöropati geri dönüşümlü değildir. Ancak erken tanı ile ilerleme durdurulabilir ve kan şekeri regulasyonu ile kontrol altına alınır.

**b. İskemi:** Diyabetik olgularda ateroskleroz ön planda distal periferik arterleri etkilemektedir (60,63). Aterosklerozun yanısıra bazal membran kalınlaşması, kapiller fragilite artışı, trombozlar, vazomotor mikrosirkülasyon defektleri ve endotelial disfonksiyon gibi mikrovasküler değişiklikler de iskemi gelişimine katkıda bulunmaktadır. İskeminin varlığı ulserasyonun iyileşmesini geciktiren ve amputasyon riskini yükselten nedenlerin başında gelmektedir.

Klasik iskemik ulserasyonlar sıklıkla parmaklarda görülürken, nöropati ve periferik vasküler bozukluk kombinasyonunda ulserasyonlar sıklıkla ayağın yere basan yüksek basınç alanlarında (topuk) görülür.

Fizik muayene iskemi tanısında pek çok ipucu verir. Dorsalis pedis ve posterior tibial arter nabızları her muayenede kontrol edilmelidir. Deri sıcaklığı perfüzyon göstergesi olarak önemlidir. Sıcak noktalar özellikle Charcot artropatisinin saptanmasında önemlidir. Charcot artropatisinde ciddi ısı artışı saptanır. İncelemeyle deri, kıllar ve tırnaklar muayene edilir. Derinin parlak ve atrofik olması, nabızların zayıf veya hiç alınmaması, topukta fissuraların olması, tırnakların kalınlaşması, tırnak ve fissuraların çevresinde mikroabselerin görülmesi, nekrotik merkezli, punktat dermal ulserasyonlar iskemi bulgularıdır. Kapiller vazodilatasyona bağlı olarak ulserasyon çevresinde koyu renkli eritem görülebilir. Ani başlangıçlı proksimal vasküler okluzyonda yaş gangren ortaya çıkabilir. Bu durumda kollateral dolaşım gelişmesi için yeterli zaman bulunmadığı için dokuda önce solukluk, sonra kızarıklık ve en son olarak da kabarcık oluşumunun izlendiği mavi-siyah nemli görünüm ortaya çıkar. Sıklıkla bu alan masere olur ve nekrotik dokuda meyve kokusu veren psödomonas aeruginosa ürer.

İskeminin derecesinin saptanması ve erken dönemde uygulanan revaskülarizasyon girişimleri diyabetik ayak olgularında amputasyon gereksinimini azaltmaktadır.

**c. İnfeksiyonlar:** Alt ekstremitte infeksiyonları için predispozan faktörler nöropati, makrovasküler ve mikrovasküler bozukluk ile infeksiyonlara azalmış dirençtir. İmmunopati ve ilişkili lökosit fonksiyon bozuklukları diyabetik olgularda infeksiyonlara duyarlılığı artırır. Kan şekeri kontrol altına alınamayan diyabetik olgularda lökosit fagositozunda anlamlı azalma belirlenmiştir(1,2,11,16,60). Nötrofil

fonksiyon bozukluğu intrasellüler bakterisidal etkinin azalmasına neden olur. Yetersiz granuloma formasyonu, bozulmuş yara iyileşmesi, lökosit kemotaksisinde ve bağlanmasında eksiklik, opsonizasyon bozuklukları, diyabetik olgularda infeksiyonlara duyarlılığı artırır. Bu nedenle tüm diyabetik ayak olgularında iyi glisemik kontrol hedeflenmelidir.

Diyabetik ayak ulserasyonunda infeksiyonun varlığı erken sağaltım edilmediği durumda ampütasyon riskini arttırmaktadır. İnfeksiyon yüzeysel yerleşimli ve lokal olabileceği gibi, derinde yerleşimli abse veya sellülit şeklinde de olabilmektedir. Hatta kemik dokuyu da infekte ederek osteomyelit gelişebilir. Ciddi diyabetik ayak infeksiyonlarında polimikrobiyal tutulum kuraldır. İnfeksiyondan en sık izole edilen mikroorganizmalar gram-pozitif koklar (stafilokokkus aureus, stafilokokkus epidermidis, streptokoklar, enterokoklar) gram-negatif basiller (Escherichia coli, proteus, klebsiella, enterobakter, psödomonas aeruginosa) ve anaeroblardır (bakteroides, peptostreptokoklar) (60,63).

Krepitan anaerobik hipodermis, nonklostridial anaerobik myonekroz, klostridial myonekroz ve sinerjistik nekrotizan fasiit gibi ciddi ve acil infeksiyonlar diyabetik ayağı tutan farklı grup infeksiyonlar olarak tanımlanmıştır

Ayak infeksiyonları; şiddet, tutulumun derinliği, klinik özellikleri, anatomik lokalizasyon ve etyolojiye göre sınıflandırılır. İdeal sınıflama sağaltımın etkinliğini izlemeye yardımcı olan sınıflamadır. Tartışmalı yönleri olmakla beraber 1970'li yıllarda Wagner sayrılığın şiddetine göre bir sınıflama yapmıştır (64). Wagner sınıflaması Tablo 1' de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Wagner sınıflaması**

<b>Derece 0</b>	Sağlam deri, iyileşmiş ulserasyonlar, kemik deformitesi
<b>1.Derece</b>	Subkutan doku tutulmaksızın yüzeysel ulserasyon (dermis ile sınırlı)
<b>2.Derece</b>	Abse ya da osteomyelit olmaksızın kemik ya da fasiaya uzanan derin ulserasyon
<b>3.Derece</b>	Osteitis, abse, osteomyelit ile birlikte olan derin ulserasyonlar
<b>4.Derece</b>	Parmak ya da ayağın ön kısmında lokalize gangren
<b>5.Derece</b>	Ayak bileği üzerinden acil amputasyon gerektiren tüm ayağı kaplayan gangren

Son dönemlerde ise yarayı ve vasküler yapıyı ayrı ayrı değerlendirmeye de elverişli olan diyabetik ayak lezyonlarının derinlik ve iskemi sınıflandırması daha sıklıkla kullanılmaktadır (64,65).

**Tablo 2. Diyabetik ayak infeksiyonlarının iskemi- derinlik sınıflaması**

<b>Derinlik Sınıflandırması</b>	<b>İskemi Sınıflandırması</b>
<b>0</b> Risk altındaki ayak. Daha önceki ulserasyo veya deformite ile birlikte olan nöropati yeni ülserasyona neden olabilir	<b>A</b> İskemi yok
<b>1</b> Yüzeysel ulserasyo, infeksiyon yok	<b>B</b> Gangren olmaksızın iskemi
<b>2</b> Tendon veya eklemi açığa çıkaran derin ulserasyo (yüzeysel infeksiyon ile ya da infeksiyonsuz)	<b>C</b> Ayağın parsiyel gangreni
<b>3</b> Kemiğin açığa çıkması ve/veya derininfeksiyon (osteomyelit veya abse) ile birlikte yoğun ulserasyon	<b>D</b> Tüm ayağın gangreni

Diyabetik ulkus sağaltımında kültür alındıktan sonra sistemik antibiyotik sağaltımı başlanmalıdır. Hafif infeksiyonlarda ampirik sağaltımında oral beta laktamaz inhibitörü kombinasyonu,sefalosporinler veya kinolonlar tercih edilmelidir. Orta derecedeki infeksiyonlarda ampirik sağaltım yüksek doz parenteral beta laktamaz - beta laktamaz inhibitörü kombinasyonlarıyla veya gram (-) etkinliği güçlü bir antibiyotik ile birlikte parenteral anti-anaerob ilaç ile şiddetli infeksiyonlarda ise parenteral sefalosporin veya kinolonlarla birlikte parenteral anti-anaerob ilaçla sağaltıma başlanmalıdır (65).

Kültür sonucuna göre antibiyotik sağaltımı düzenlenmelidir. Diabetik ayak ulkuslarında nekrotik dokuların enzimatik ve mekanik debritleme yapılmalıdır. İnfekte ulkus serum fizyolojikle temizlik yapıldıktan sonra antibiyotik özelliği olan örtülerle kapatılmalıdır.İnfekte olmayan lserasyonlarda serum fizyolojikle temizlik yapıldıktan sonra hidrokolloid örtü veya hidrojeller ile ülserasyon kapatılmalıdır. İyileşmeyen ulkuslar çin deri greftleri kullanılabilir. Bir vasküler patolojiye bağlı ise vasküler rekonstrüksiyon uygulanmalıdır. Trombektomi ve damar greftleri gibi modern cerrahi teknikleriyle düzeltilemeyen ve vasküler akımın yetersiz olduğu vakalarda amputasyon yapılmaktadır.

Ayakta ülserasyon gelişimi açasından risk oluşturan faktörler, diyabetik nöropatinin ve/veya periferik vasküler sayrılığın varlığı, pençe ayak, kallus gibi ayak deformeelerinin bulunması, Charcot ayağı, ayakta geçirilmif ülserasyon veya amputasyon öyküsü, hastada körlük, diyabetik nefropati, kronik renal yetersizlik gibi komplikasyonların varlığı, alkol, sigara , ileri yaş diyabet sresinin 10 yılın üstünde olması olarak kabul edilmektedir.

Deri bilim bakısı, deri infeksiyonlar için bir bariyer olduğundan çok önemlidir. Eğer deri bütünlüğü bozulursa hasta ekstremiteyi tehdit edici problemlere duyarlı hale gelir. Tırnaklar onikomikoz, tırnak batması ve paroniki açasından muayene edilmeli, parmaklar tinea pedis, klavus, fissura açasından muayene edilmelidir. Metatars başları kallus oluşumu açasından en önemli alanlar olup ağırlık taşıyan alanlarda basınç artımına yol açar. Ayaklar plantar verruka açasından muayene edilmelidir. Topuklar özellikle kışın kserotik ve fissuralı bir görünüm alır. Bu da infeksiyonlar için giriş kapısı oluşturur.



Özellikle kış aylarında hasta her gün ayağını yıkamalı ve nemlendirmelidir. Ancak parmak araları tinea pedis gelişimi açısından kuru tutulmalıdır. Kserozis için laktik asit, üre, vazelin, tinea infeksiyonları için topikal ve oral antifungaller kullanılabilir. Tırnak batması için insizyon ve drenaj, cerrahi düzeltme yapılabilir. Klavus ve kalluslar için uygun ayakkabı seçilmeli, uygun olarak debridman yapılmalıdır. Eğer deformiteden kaynaklanan bir kallus varsa deformite cerrahi olarak düzeltilmeli, ortopedik araçlar kullanılmalıdır. Plantar verrukalar için topikal ve cerrahi sağaltımlar uygulanabilir.

### **DM sağaltımı sırasında gelişebilen deri değişiklikleri:**

Sulfonilüre grubu oral antidiyabetikler deride kaşıntı, makulopapular dökü, fototoksik reaksiyon, urtikarya, morbiliform dökü, eritema multiforme, eritema nodozum, likenoid döküntü gibi yan etkilere neden olabilir(1,16). Sulfonilüre kullanan hastalarda %1-%5 oranında allergik reaksiyon gelişebilir. Sağaltımın ilk ayında izlenen makulopapular dökü, en sık olan döküntü olup morbiliform veya urtikaryal döküntüler,generalize eritem de görülebilir. İdame sağaltıma geçildiğinde allergik deri reaksiyonları kaybolur.

Klorpropamid kullanan hastaların %10-%30 kadarında alkol ile alındığında disülfiram benzeri etkiler izlenebilir (1,8). Alkol alındıktan genellikle 15 dakika sonra reaksiyon başlar. Flaşing, baş ağrısı, taşikardi, sık nefes alıp-verme ile kendini gösterir, yaklaşık 1 saat sonra gerilemeye başlar. Autozomal dominant olan bu durumun patogenezinde endogen opioidlerin etkili olduğu düşünülmektedir .

İnsüline karşı allergik reaksiyonlar , hastaların %10-%50'sinde izlenmektedir (1). Lokal geçikmiş tipte allergik reaksiyonlar ilk 1 ayın sonunda hastaların %1' inde gelişebilir ve sıklıkla birkaç hafta- ay içinde geriler. 24-48 saat içinde bu reaksiyonlar yanma, kaşıntı, eritem ile başlayıp endure papula ve nodula şeklini alır.Patogenezde hücrel immunitel sorumludur.Pruritis, eritem, urtikarya, vezikula oluşumu izlenebilir. Sistemik allergik reaksiyonlar ise generalize urtikarya, angioödema ve nadiren ana- filaksi (%1) şeklindedir.

İnsülin lipoatrofisi injeksiyon alanında 6-24 ay sonra gelişen subkutan yağ doku kaybıdır ve kozmetik problem oluşturmaktadır(1,16). Daha purifiye insülinlerin kullanımıyla bu komplikasyon giderek azalmıştır. Bazı insülin preparatlarındaki lipolitik komponentler ya da immün kompleks aracılı inflamatuvar

süreç sonucu lizozomal enzimler patogeneizde önemlidir Etkilene alanlardaki biyopsilerde tipik olarak IgM, IgE ve C3 gibi immünologik mediyatörlerin gözlenmesi nedeniyle immünologik bir reaksiyon olduğu düşünölmektedir (16).

İnsölin hipertrofisi, aynı bölgeye tekrarlayan şekilde insölin injeksiyonu uygulanmasıyla ortaya çıkan lokalize subkutan yağ doku hipertrofisidir. Bu alanlarda insölinin absorpsiyonu gecikmiş olacağından glisemik kontrolde problemlere yol açmaktadır. Hipertrofi insölinin adipositlere tekrarlayan lokal uyarısı nedeniyle olduğu düşünölmekle beraber injeksiyon alanının değiştirilmesiyle spontan olarak gerilemektedir (16).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğinde takip edilmekte olan ve Dermatoloji polikliniğine başvuran 140 Tıp II DM'li olgu alınmıştır. Çalışma öncesi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik kurulundan onay alınmış ve tüm olgulara çalışma konusunda bilgi verilerek bilgilendirilmiş olur formları imzalatılmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastalara ait demografik bilgiler, diyabetin süresi, kullandığı ilaçlar (oral hipoglisemik ilaçlar ve/veya insülin), eşlik eden ek sayrılıklar ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri kaydedildi. Diyabetin komplikasyonlarından vaskulopati (retinopati, nöropati, nefropati) varlığı ile ilgili bilgiler endokrinoloji bölümündeki hasta kayıtları kullanılarak değerlendirildi.

Hastaların saç ve saçlı deri, oral ve genital mukozalar da dahil olmak üzere gün ışığında ayrıntılı deri muayeneleri yapıldı, gerekli olan olgularda Wood ışığı ile inceleme, kazıntı-sürüntü, biyopsi örnekleri alınarak mikotik–bakteriyal direkt mikroskopik ve/veya kültür, histopatolojik incelemeleri yapıldı.

Çalışmadan elde edilen veriler “Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0” adlı standart programa kaydedildi. Deri bulguları ile yaş, cinsiyet, DM süresi, HbA1c düzeyleri ve vaskulopati arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson ki kare testi, Fisher'in kesin testi ve Pearson korelasyon testi kullanıldı. Elde edilen verilerin  $p < 0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

## **BULGULAR**

Çalışmaya yaşları 33 ile 86 arasında değişen %62,1'i (n=87) kadın ,%37.9'u (n=53) erkek olan 140 DM'li hasta alındı.Yaş ortalaması 58,87±10,47 olup; diabetes mellitus süresi 1 ile 40 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama süre 8,06±7,03 idi. Hastaların %57.1'i (n=80) oral antidiyabetik ilaç, %33.6'sı (n=47) insülin, %6.4'ü (n=9) insülinle birlikte oral antidiyabetik kullanmakta olup %2.9'u (n=4) herhangi bir sağaltım almamaktaydı. Hastaların 123 ünde (%87.6) ek bir sayrılık bulunmakla birlikte en çok eşlik eden sayrılık hipertansiyon (HT) (n=96; % 68.6) idi. Hastaların %50.7'inde (n=71) hiperlipidemi, %21.4'ünde (n=30) koroner arter sayrılığı (KAH), %19.3'ünde (n=27) tiroid sayrılığı eşlik etmekteydi, %2.9'unda (n:4) bir malignite öyküsü mevcuttu. Hastaların %25.7'sinde (n=36) nöropati, %23.6'sında (n=33) retinopati, %2.9'unda (n=4) nefropati mevcuttu. Ortalama HbA1c düzeyi 7.26±1.66 idi.

Hastaların demografik özellikleri, DM'in süresi, vasküler komplikasyonlar, eşlik eden sayrılıklar,aldıkları sağaltımlar ve HbA1c seviyeleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri, DM'in süresi, vasküler komplikasyonlar, eşlik eden sayrılıklar , kullandıkları sağaltımlar ve HbA1c seviyeleri**

<b>Hastaların özellikleri</b>	<b>Tip II DM'li hasta (n=140)</b>
Cinsiyet (K/E)	87/53
Yaş (ort ± SS)	58,87±10,47
DM süresi, yıl (ort ± SS)	8,06±7,03
Vaskülopati Retinopati Nöropati Nefropati	33 (%23.6) 36 (%25.7) 4 (%2.9)

HbA1c % (ort ± SS)	7.26±1.66
Sağaltım	
Oral antidiyabetik (OAD)	80 (%57.1)
İnsülin	47 (%33.6)
OAD+İnsülin	9 (%6.4)
İlaç kullanmayan	4 (%2.9)
Ek Sayrılık	123 (%87.6)
HT	96 (%68.6)
Hiperlipidemi	71 (%50.7)
Tiroid sayrılığı	27 (19.3)
KAH	30 (%21.4)
Malignite	4 (%2.9)

Dermatolojik olarak en sık rastlanan bulgu molluskum pendulum % 52.9 (n=74) idi .Hastaların %38.6'sında (n=54) mikotik enfeksiyon, %32.9'unda (n=46) plantar hiperkeratoz, %21.4'ünde (n=30) kserozis,%20.7'sinde (n=29) pruritus, 20.7'sinde (n=29) follikülit,%20'sinde (n=28) tırnak distrofisi,%17.1'inde (n=24) rubeozis diyabetikorum, %13.6'sında (n=19) diyabetik dermopati %13.6'sında (n=19) eritrazma,%10'unda (n=14) seboreik ekzema,%9.3'ünde (n=13) palmar eritem, % 7.9'unda (n=11) pigmente purpurik dermatoz (PPD), %6.4'ünde (n=9) kallus, %5.8'inde (n=8) liken simpleks kronikus (LSK), %3.6'sında (n=5) akantozis nigrikans, %2.9'unda (n=4) furunkulus, %2.9'unda (n=4) prurigo, 2.9'unda (n=4) hiperkeratotik ekzema ,%3'ünde (n=2.1) diyabetik ulserasyo, %2.1 inde (n=3) psoriyazis , %2.1 inde (n=3) keratozis solaris , %2.1'inde (n=3) oral aft, %1.4'ünde (n=2) idyopatik guttat hipomelanoz (IGH), %1.4'ünde (n=2) vitiligo, %0.7'sinde (n=1) verruka vulgaris, %0.7'sinde (n=1) herpes labialis, %0.7'sinde (n=1) bazalyoma, %0.7'sinde (n=1) morfea, %0.7'sinde (n=1) akantom, %0.7'sinde (n=1) urtikarya ve %0.7'sinde (n=1) Behçet sayrılığı saptanmıştır.

Ek olarak hastaların %35'inde (n=49) angiyom, %20.7'sinde (n=29) verruka seboreika , %30.7'sinde lentigo solaris (n=43) mevcuttu.

Hastalarda saptanan deri bulguları ve bunların görülme sıklıkları Tablo 4 'de gösterilmiştir.

**Tablo 4. DM'li hastalarda deri bulguları**

<b>Deri bulguları</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Molluskum pendulum	74	52.9
Mikotik enfeksiyon	54	38.6
Angiyom	49	35
Plantar hiperkeratoz	46	32.9
Lentigo solaris	43	30.7
Kserozis	30	21.4
Pruritus	29	20.7
Folikülit	29	20.7
Verruka seboreika	29	20.7
Tırnak distrofisi	28	20
Rubeozis diyabetikorum	24	17.1
Diyabetik dermopati	19	13.6
Eritrazma	19	13.6
Seboreik ekzema	14	10
Palmar eritem	13	9.3
PPD	11	7.9
Kallus	9	6.4
LSK	8	5,8
Akantozis nigrikans	5	3.6
Prurigo	4	2.9
Furunkulus	4	2.9
Ekzema hiperkeratikum	4	2.9
Psoriyazis	3	2.1
Diyabetik ülserasyo	3	2.1
Oral aft	3	2.1
Solar keratoz	3	2.1
Vitiligo	2	1.4
IGH	2	1.4
Bazalyoma	1	0.7
Akantom	1	0.7

Behçet sayrılığı	1	0,7
Morfea	1	0,7
Urtikarya	1	0,7
Verruka vulgaris	1	0.7
Herpes labialis	1	0.7

Mikotik infeksiyonlardan en sık onikomikoz (n=27; %19.3) izlendi. Hastaların %9.3'ünde (n=13) onikomikoz ve tinea pedis birlikte, %7.1'inde (n=10) tinea pedis, %2.1'inde (n=3) tinea kruris, %0.7'sinde (n=1) pitriyazis versikolor infeksiyonu izlendi. Mikotik infeksiyon dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5. Mikotik infeksiyon dağılımı**

Mikotik infeksiyon	Yüzde (%)
Onikomikoz	19.3
Onikomikoz ve tinea pedis	9,3
Tinea pedis	7.1
Tinea kruris	2,1
Pitriyazis versikolor	0,7

Deri bulgularından mikotik infeksiyonlar, erkeklerde kadınlara göre daha sık olarak saptanmıştır (P=0.047).

**Tablo 6. Cinsiyet ve mikotik infeksiyon ilişkisi**

		Mikotik infeksiyon		Toplam
		Yok	Var	
Cinsiyet	Kadın	59	28	87
	Erkek	27	26	53
Toplam		86	54	140

Hastaların yaş ortalaması 58.8 ve ortanca değeri 59 olması nedeniyle hasta grubu 59 yaş ve üzeri ile 59 yaş altı olmak üzere 2 gruba ayrılmış ve deri bulguları

ile yaş arasındaki ilişki Pearson ki kare testi ile değerlendirilmiştir. Yaşları 59 ve üzeri olan hasta grubunda diyabetik nöropati varlığı ( $p=0.026$ ), kserozis ( $p=0,049$ ) ve diyabetik dermopati ( $p=0.008$ ) görülme oranı, yaş ortalamasının altında (<59 yaş) olan hastalara göre istatistiksel olarak artmıştır.

**Tablo 7. Hasta yaşı ve diyabetik nöropati ilişkisi**

		Diyabetik nöropati		Toplam
		Yok	Var	
Yaş	59 yaş altı	57	12	69
	59 yaş ve üzeri	47	24	71
Toplam		104	36	140

**Tablo 8 . Hasta yaşı ve kserozis ilişkisi**

		Kserozis		Toplam
		Yok	Var	
Yaş	59 yaş altı	59	10	69
	59 yaş ve üzeri	51	20	71
Toplam		110	30	140

**Tablo 9. Hasta yaşı ve diyabetik dermopati ilişkisi**

		Diyabetik dermopati		Toplam
		Yok	Var	
Yaş	59 yaş altı	65	4	69
	59 yaş ve üzeri	56	15	71
Toplam		121	19	140



DM süresi arttıkça nöropati varlığı ( $p=0.003$ ), palmar eritem görülme sıklığı ( $p< 0.0001$ ) ve dermopati görülme sıklığının ( $p=0.012$ ) istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır.

**Tablo 10. DM süresine göre hasta dağılımı**

DM süresi	Hasta sayısı(n)	%
1-5 yıl	58	41,4
6-10 yıl	47	33,6
>10 yıl	35	25

**Tablo 11. Diyabet süresi ve diyabetik nöropati ilişkisi**

		Diyabetik nöropati		Toplam
		Yok	Var	
Diyabet süresi	1-5 yıl	51	7	58
	6-10 yıl	33	14	47
	>10 yıl	20	15	35
Toplam		104	36	140

**Tablo 12. Diyabet süresi ve palmar eritem ilişkisi**

		Palmar eritem		Toplam
		Yok	Var	
Diyabet süresi	1-5 yıl	57	1	58
	6-10 yıl	44	3	47
	>10 yıl	26	9	35
Toplam		127	13	140

**Tablo 13. Diyabet süresi ve diyabetik dermopati ilişkisi**

		Diyabetik dermopati		Toplam
		Yok	Var	
Diyabet süresi	1-5 yıl	56	2	58
	6-10 yıl	38	9	47
	>10 yıl	27	8	35
Toplam		121	19	140

Diyabetik nöropatili DM'li olgularda ise palmar eritem ( $p=0.005$ ), pigmente purpurik dermatoz ( $p=0.007$ ), mikotik infeksiyon ( $p=0.015$ ) ve kserozis ( $p=0.013$ ) görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptanmıştır.

**Tablo 14. Diyabetik nöropati ve palmar eritem ilişkisi**

		Diyabetik nöropati		Toplam
		Yok	Var	
Palmar eritem	Yok	99	28	127
	Var	5	8	13
Toplam		104	36	140

**Tablo 15. Diyabetik nöropati ve PPD ilişkisi**

		Diyabetik nöropati		Toplam
		Yok	Var	
PPD	Yok	100	29	129
	Var	4	7	11
Toplam		104	36	140

**Tablo 16. Diyabetik nöropati ve mikotik infeksiyon ilişkisi**

		Diyabetik nöropati		Toplam
		Yok	Var	
Mikotik infeksiyon	Yok	70	16	86
	Var	34	20	54
Toplam		104	36	140

**Tablo 17. Diyabetik nöropati ve kserozis ilişkisi**

		Diyabetik nöropati		Toplam
		Yok	Var	
Kserozis	Yok	87	23	110
	Var	17	13	30
Toplam		104	36	140

DM'li olgulardaki deri bulguları ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.

HbA1c düzeyi ile deri bulgu sayısı arasında Pearson-korelasyon analizi ile olumlu yönde zayıf derecede anlamlı olmayan bir ilişki saptanmıştır.

## TARTIŞMA

DM'li hastalarda %30-71 arasında değişen oranlarda deri bulguları gözlenmektedir (1,7,8). Deri bulguları genellikle diyabet tanısı alındıktan sonra ortaya çıkmakla birlikte, sayrılığın herhangi bir evresinde görülebilir, bazen de tanı almamış hastalarda ilk bulgular deri değişiklikleri olabilir. Deri bulguları, diyabete özgü olabileceği gibi, birçoğu diyabeti olmayan kişilerde de görülebilir.

Diyabetin erken döneminde meydana gelen deri bulguları sayrılığın seyri, süresi ve sonuçlarını tahmin etmekte önem taşımaktadır. Diyabetli hastalarda, dermatolojik sayrılıkların görülme nedeni henüz tam olarak açıklanamamış olmakla beraber bu lezyonlar infeksiyonlara ve sağaltıma bağlı olabildiği gibi, doğrudan diyabetin komplikasyonlarına bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir (1,2,37,8).

Literatürde diabetes mellitusta izlenen deri bulgularının prevalansı ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte,bildirilen görülme sıklıkları değişkenlik göstermektedir. Romano ve arkadaşları 457 diyabetli hastayla yapmış oldukları çalışmada olguların %60'ında deri bulgusu izlenmiştir (39). Bu çalışmada Tip I DM ile Tip II DM arasında deri bulguları prevalansı arasında anlamlı bir fark izlenmemiş olmakla birlikte farklı deri lezyonlarının görüldüğü saptanmıştır. Mahajan ve arkadaşlarının %98'sini Tip II DM'li olgunun oluşturduğu 100 diyabet hastasıyla yapmış oldukları kontrollü çalışmada hastaların %64'ünde ve kontrol grubunun da %22' sinde en az bir deri bulgusu olduğunu bildirilmiştir (66). Al-Mutairi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da dermatoloji kliniğine başvuran 106 DM 'li olgunun %65'inde en az bir deri bulgusu, %25.5'inde iki, %5.7'sinde üç ve %3.8'inde dört deri bulgusu olduğunu belirlenmiştir (67). Bu çalışmada deri bulgularının yüksek oranda gözlenmesi, hastaların ileri yaşıta olmalarına bağlanmış ve Tip I DM ile Tip II DM arasında deri bulguları prevalansı arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.Bhat ve arkadaşlarının 150 diyabetli hastadan oluşan kontrollü çalışmasında hastaların %66'sında ve kontrol grubunda da %21.3'ünde deri bulgusu olduğunu bildirmiş ve deri bulgularının diyabet süresi ile korele olduğunu belirtmiştir (68). Khurshid ve arkadaşlarının 320'sini Tip II DM'li olgunun oluşturduğu 350 diyabet hastasıyla yapmış olduğu çalışmada hastaların %76'sında deri bulgusu olduğunu bildirmiştir (69). Pavlovic ve arkadaşlarının

yaşları 2-22 arasında değişen 212 Tip I DM 'li hasta ile yapmış oldukları çalışmada ise, olguların %68'inde en az bir deri bulgusu saptanmış ve bu bulguların %38'inin diyabetle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Kontrol grubuna (%26.5) göre diyabetik olgularda deri bulgusu görülme oranının istatistiksel olarak arttığı bildirilmiştir (70). Yosipovitz ve arkadaşlarının yapmış olduğu 238 Tip I DM'li olgudan oluşan kontrollü çalışmada hastaların %71'inde, kontrol grubunun ise %14'ünde deri bulgusu gözlenmiştir. Sasmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu 151 Tip II DM 'li olgu ile yapmış oldukları çalışmada olguların %85,4'ünde deri bulgusu belirlenmiştir (30).

Bizim çalışmamızda diyabetik olguların hepsinde en az bir deri bulgusu saptandı. Ancak izlenen deri bulgularının tümünü diyabetle ilişkili olarak değerlendirmedik. Deri lezyonlarının yüksek oranda izlenmesinin nedeninin, seçilen hasta grubunun yaş ortalamasının yüksek olması ve bazı deri bulgularının yaş ilerledikçe görülme sıklığının artışı ile ilgili olabileceğini düşündük.

En sık gördüğümüz deri bulgusu; olguların % 52.9'unda izlenen molluskum pendulum; 2. sıklıkta ise olguların %38.6'sında izlenen mikotik enfeksiyon şeklindeydi. Diğer deri bulguları ise olguların %32.9'unda plantar hiperkeratoz, % 21.4'ünde kserozis, %20.7'sinde follikülit, %20.7'sinde pruritus, % 20'sinde tırnak distrofisi, %17.1'inde rubeozis diyabetikorum, %13.6'sında diyabetik dermopati, %13.6'sında eritrazma; %10'unda seboreik ekzema, %9.3'ünde palmar eritem, %7.9'unda pigmente purpurik dermatoz, %6.4'ünde kallus, %5.8'inde liken simpleks kronikus, %3.6'sında akantozis nigrikans, %2.9'unda hiperkeratotik ekzema, %2.9'unda prurigo, %2.9'unda furunkulus, %2.1'inde diyabetik ulserasyon, %2.1'inde psoriasis %1.4'ünde idyopatik guttat hipomelanozis, %2.9'unda oral aft, %1.4'ünde vitiligo %1.4'ünde verruka vulgaris, %0.7'sinde morfea, %0.7'sinde urtikarya ve %0.7'sinde Behçet sayrılığı ve % 0.7'sinde herpes labialis infeksiyonu şeklindeydi.

Ayrıca olguların %35'inde angiyom, %20.7'sinde verruka seboreika, %30.7'sinde lentigo solaris, %2.1'inde keratozis solaris, %0.7'sinde bazalyoma ve %0.7'sinde akantom lezyonları bulunmaktaydı.

Molluskum pendulum, derinin en sık rastlanan fibröz lezyonudur. Yumuşak kıvamlı genellikle saplı, deri renginde veya hiperpigmente iyi huylu tumorlardır. Kadın erkek oranının eşit olduğu bildirilmiştir. Görülme sıklığı yaşla birlikte

artmaktadır. Normal sağlıklı popülasyonda %45-50 arasında, DM'li olgularda ise %40-70 oranında görüldüğü bildirilmiştir (16). Bizim olgu grubumuzda 74 hastada izlenmiş olup (% 52.9) en sık izlediğimiz deri bulgusudur. Darmstadt ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada molluskum pendulumlu 120 hasta bozulmuş karbonhidrat metabolizması açısından araştırılmış ve 88 hastada diyabet ve hiperglisemi, 6 hastada glikoz intoleransı ve 4 hastada reaktif hipoglisemi saptanmıştır(16). Molluscum pendulum görülme oranı Gençdoğan ve arkadaşlarının Tip II DM'li 109 hasta ile yapmış oldukları çalışmada %39.4, Bhat ve arkadaşlarının 150 diyabetli hastadan oluşan kontrollü çalışmasında ise %12.65, Saray ve arkadaşlarının Tip II DM'li 80 olgudan oluşan çalışmasında %25, Al Mutari ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada %10.4 , Çiçek ve arkadaşları ise % 24 olarak bildirilmiştir (71,68,72,67,73). Bizim çalışmamızda molluskum pendulum görülme oranının literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek olarak belirlenmiş olması çalışmaya alınan olguların yaş ortalamasının yüksek olması ve bu lezyonun yaşla birlikte artış gösteriyor olması ile ilişkili olabilir.

DM'ta iyi yapılamayan glisemik kontrol infeksiyon artışı ile sonuçlanmaktadır. Bu duruma hipergliseminin yol açtığı anormal mikrosirkülasyon, azalmış fagositoz, lökosit adezyonunun bozulması ve geçikmiş kemotaksis neden olmaktadır. Diyabette lokal ve sistemik infeksiyonların görülme sıklığı artmıştır ve genellikle daha şiddetli seyrederek (53). Bu infeksiyonların büyük bir bölümünü yüzeysel mantar infeksiyonları oluşturmaktadır.

Bizim çalışmamızdaki olguların %38.6'sında mikotik infeksiyon saptandı. Literatürde yapılan çalışmalara benzer olarak molluskum pendulumdan sonra en sık rastlanılan ikinci deri bulgusuydu. Olguların %19.3 'ünde onikomikoz, %9.3' ünde onikomikoz ve tinea pedis birlikteliği, %7.1'inde tinea pedis, %2.1' inde tinea kruris, %0.7' sinde pitriyazis versikolor infeksiyonu izlendi. Follikülit hastaların %20.7'sinde, furunkulus %2.9'unda ve eritrazma da %13.6 oranında saptandı. Viral infeksiyonlardan bir (%0.7) olguda herpes labialis, bir olguda da (%0.7) verruca vulgaris izlendi.

Yosipovitz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da en sık rastlanan deri bulgusu iktiyoziform değişikliklerden (%48) sonra fungal infeksiyonlar olarak değerlendirilmiştir. İnfeksiyonların dağılımı ise tinea pedis (%32), onikomikoz (%6), kandidiyal intertrigo (%1.6), kandidiyal vaginit (%1.6), follikülit (%2.5) ve eritrazma

(%2.5) olarak bildirilmiştir (30). Romano ve arkadaşlarının 457 diyabetli hastayla yapmış olduğu çalışmada, Tip I DM grubunda en sık rastlanan bulgular vitiligo (%9), psoriyazis (%9), kserozis (%6) iken, Tip II DM grubunda ise en sık rastlanan bulgular infeksiyonlar (%20.6) ve diyabetik dermopati (%12.5) olarak belirlenmiş olup, izlenen infeksiyonların dağılımı dermatofitozlar (%46), kandida infeksiyonları (%35), bakteriyal infeksiyonlar (%12), herpes infeksiyonu (%7) olarak bildirilmiştir (39). Al-Mutari ve arkadaşları tarafından 106 DM'li olguda en sık görülen deri bulgusu %67 oranında infeksiyon olarak belirlenmiş olup; tinea pedis (%21) en sık rastlanan fungal infeksiyon iken follikülit (%19.7) de en sık rastlanan bakteriyal infeksiyon olarak bildirilmiştir ve üç hastada rekürren herpes simpleks infeksiyonu izlenmiştir (67). Bhat ve arkadaşlarının 150 diyabetli hastadan oluşan kontrollü çalışmasında infeksiyonlar (%24.9), kalınlaşmış deri (%28.12) den sonra en sık görülen deri bulgusu olarak değerlendirilmiş olup bakteriyal infeksiyonlar % 14.4, kandidiyal infeksiyonlar %10.10, dermatofitik infeksiyonlar %8.8, viral infeksiyonlar %2.2 olarak bildirilmiştir (68). Khurshid ve arkadaşlarının 350 diyabet hastasıyla yapmış olduğu çalışmada en sık gözlenen deri bulgusunun infeksiyonlar (%30,9) olduğunu belirtmiş ve infeksiyon dağılımının bakteriyal infeksiyonlar (%18.6), fungal infeksiyonlar (%8.6), viral infeksiyonlar (%2.9) şeklinde belirlenmiştir (69). Nigam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DM'li hastalarda en sık gözlenen deri bulgusu infeksiyonlar (%26.5) olup, bakteriyal infeksiyon oranının (%16) fungal infeksiyonlardan (%10.5) daha yüksek olarak bildirilmiştir (74). Mahajan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da deri infeksiyonları (%54.6) en sık deri bulgusu olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada bakteriyal infeksiyon oranı %31.4, dermatofitik infeksiyon %31.4, kandidiyal infeksiyon %28.57 ve herpes zoster infeksiyonu %5.7 oranında saptanmıştır (66).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda da diyabetik hastalarda infeksiyon görülme sıklığının artmış olduğu düşünülmüştür. Saray ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada infeksiyonlar (%40) 2. sıklıkta izlenen deri bulgusu olarak değerlendirilmiştir (72). Bu çalışmada fungal infeksiyonlar %36.3(en çok dermatofit infeksiyonu (%36.3) ve bakteriyal infeksiyonlar %6.3 oranında görülmüştür (72). Sasmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada en sık deri bulgusu infeksiyonlar (%31.7) olarak bildirilmiştir. Bu çalışma da da en sık deri infeksiyonu mikoz (%24.5) iken bakteriyal infeksiyon görülme oranı %4.6, viral

infeksiyon oranı ise %3.9 imiş. Tinea pedis en yaygın olan fungal deri infeksiyonu (%16.5) iken kandida (%8.6), tinea inguim (%5.9), tinea kruris (%1.3) sıklığında izlenmiştir (75). Yine en sık deri bulgusu olarak infeksiyonlar, Gençoğlan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Tip II DM'li 109 hastanın %60,6 'sında, Çiçek ve arkadaşlarının çalışmasında da 175 DM'li hastanın %43.4'ünde (en sık dermatofitoz) izlenmiştir (71, 73).

Literatürde dermatofit infeksiyonlarının özellikle onikomikozların diyabetik hastalarda görülme sıklığı ile ilgili çok sayıda kontrollü (76,77,78,79,80) ve kontrolsüz çalışma (81) yapılmış olmasına rağmen diyabet ve dermatofitoz ilişkisi hala tartışmalıdır. Bu çalışmalarda yüzeysel mantar infeksiyonlarının sıklığı %6-85 arasında değişen oranlarda bildirilmekle beraber oranlar birbirlerinden farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalarda bu infeksiyonların diyabetik hastalarda görülme sıklığının normal sağlıklı popülasyondan farklı olmadığı belirtilmektedir. Onikomikoz, tüm yüzeysel mantar infeksiyonlarının yaklaşık olarak %30 unu oluşturmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda dünyada %2-26 arasında değiştiği bildirilirken bu oran ülkemiz için %15.8 ile %26 arasındadır. Glukoz tolerans bozukluğu ile dermatofit infeksiyonları ile ilişki ilk kez 1960'lı yıllarda Rothman tarafından araştırılmıştır(78).Somonolis ve arkadaşlarının yapmış olduğu 100 diyabetli olgudan oluşan kontrollü çalışmada diyabet grubunda dermatofit infeksiyonu %31, kontrol grubunda %33 olarak belirlenmiş ve diyabet ile dermatofit enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (56).Sert ve arkadaşlarının 180 diyabetli olgu içeren kontrollü çalışmasında izlenen onikomikoz oranında anlamlı bir fark izlenmemişken (80), 1996 yılında Aşcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada onikomikoz oranı diyabet hastalarında %85 iken kontrol grubunda %15 olarak saptanmış ve diyabet ile onikomikoz birlikteliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir(79). Hekimsoy ve arkadaşları 2002 yılında 100 diyabetli olguda onikomikoz oranını %18 olarak bildirmiştir (82). Romona ve arkadaşlarının yapmış olduğu 171 diyabetli olgudan oluşan kontrollü çalışmada onikomikoz oranı diyabet hastalarında %12 iken kontrol grubunda %11 olarak saptanmış ve diyabet ile onikomikoz birlikteliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (78). Mayser ve arkadaşlarının yaptığı 95 olgudan oluşan çalışmada (83) da onikomikoz oranı %59 ;Pierard ve arkadaşları 190 olgudan oluşan kontrollü çalışmasında (84) diyabet grubunda onikomikoz oranını %65, kontrol grubunda ise %48 olarak



bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür verilerine benzer şekilde olguların %19.3'ünde tek infeksiyon olarak, %9.3'ünde tinea pedis ile birliktelik göstererek toplam % 28.6'sında onimikoz saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda mikotik infeksiyonların görülme sıklığı, erkek hastalarda kadınlara oranla artmıştı ( $p=0.047$ ). Normal populasyonda da benzer şekilde özellikle onikomikoz ve tinea pedis gibi dermatofitik infeksiyonların erkeklerde daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Bunda daha aktif sosyal yaşam, tırnak ve ayakların daha fazla travmaya maruz kalması ve kapalı ayakkabıların daha sık kullanılması gibi nedenler etkili olabilir. Diyabetli hastalarda yapılan çalışmaların bazılarında dermatofitozların erkeklerde daha sık görüldüğü belirlenmiş, bazı çalışmalarda da her iki cinsiyette de eşit oranda görüldüğü bildirilmiştir (78).

Diabetes mellitusta infeksiyonların; özellikle önemli bir morbidite sebebi olan ve diyabetik ayak gibi komplikasyonlara yol açabilen dermatofitik infeksiyonların; diyabetin vasküler komplikasyonları ile ilişkisinin belirlenmesi, hastaların izleminde ve koruyucu önlemlerin alınmasında önem taşımaktadır. Bizim olgu grubumuzda diyabetik nöropatili hastalarda mikotik infeksiyon görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda saptandı ( $p=0.015$ ). Yosipovitz ve arkadaşlarının yapmış olduğu 238 Tip I DM'li olgudan oluşan kontrollü çalışmada dermatofit infeksiyonu görülme sıklığının ileri yaş, kötü glisemik kontrol ve vasküler komplikasyonların varlığı ile arttığı gösterilmiştir (30). Saray ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da dermatofit infeksiyonu sıklığı ile yaş, DM süresi ve periferik vasküler sayrılık arasında ve kandida infeksiyonu sıklığı ile de nöropati arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (sırasıyla  $P=0.04$ ,  $P=0.014$ ,  $p=0.006$  ve  $p=0.01$ ) (72).

Literatürde DM ile ilişkisi hakkında pek bir bilgiye rastlayamadığımız plantar hiperkeratoz, olguların %32.9'unda izlendi. Bu oran Saray ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %36, Gençoğlan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada %36.73 olarak bildirilmiştir (71,72). Plantar hiperkeratoz sıklığının yüksek saptanması ileri yaş ve/veya kserozis ile ilişkili olabilir.

Kserozis, nekrobiyozis lipoidika, pruritus, diyabetik dermopati, akantozis nigrikans, granuloma annulare gibi çok sayıda DM ile ilişkili dermatozların patogenezinde mikroanjyopati, nöropati ve konnektif dokunun glikozilasyonu suçlanmaktadır.

Epidermal su oranının azalmasıyla deride kuruluk ve esneklik kaybı gözlenir. Kserozis toplumda sık rastlanan bir bulgu olmakla beraber diyabetik hastalarda oluşan autonom nöropati gibi komplikasyonlar da oluşumunda etkili olmaktadır (30,86). Olgularımızın % 21.4'ünde kserozis saptandı. 59 yaş ve üstü hasta grubunda daha sık ( $p=0.049$ ) olarak izlenmiştir. Saray ve arkadaşlarının Tip II DM'li 80 olgudan oluşan çalışmada en sık deri bulgusu olarak kserozis (%42.5) olarak bildirilmiş olup (72); Gençoğlan ve arkadaşları Tip II DM'li 109 hasta ile yapmış oldukları çalışmada deri bulgularından ikinci sıklıkta görülen kserozis oranı %53.92 (71); Çiçek ve arkadaşlarının çalışmasında endokrinoloji servisinde yatarak sağaltım gören 175 DM'li hastayla yapmış oldukları çalışmada deri bulgularından yine ikinci sıklıkta görülen kserozis oranı %40 (73) olarak belirlenmiştir.Öztürkcan ve arkadaşları (85) bu oranı Tip I DM'li olgularda %23.07, Tip II DM'li olgularda ise %12.82; Romano ve arkadaşları (39) bu oranı Tip I DM'li olgularda %6, Tip II DM'li olgularda ise %2.5 şeklinde bildirilmiştir Kserozis yine Yosipovitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sık bulgu olarak saptanmış ve bu bulgunun diyabetik hastalarda sık görülen hipohidrozis ve otonom nöropati ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (30). Ayrıca Saray ve arkadaşları tarafından kserozis ve molluskum pendulum sıklığı ile nefropati istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. ( $p=0.048$ ,  $p=0.004$ ) (72). Bizim çalışmamızda da kserozis ile diyabetik nöropati arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmış olup ( $p=0.013$ ), diğer vasküler komplikasyonlarla anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.

Bazı araştırmacılar tarafından generalize pruritusu neden olan sayrılıklar grubunda değerlendirilen diyabet ile yapılan çalışmalarda bu ilişki netlik kazanmamıştır. Bizim çalışmamızda literatürde bildirilen görölme sıklıklarına benzer şekilde hastaların %20.7'sinde pruritus izlenmiştir. Al-Mutari ve arkadaşlarının 106 DM'li olgu ile yapmış olduğu çalışmada pruritus (%49) ikinci sıklıkta rastlanan deri bulgusu olarak belirlenmiştir (67). Mahajan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada pruritus % 15.62 görölme oranı ile yine ikinci sıklıkta izlenen deri bulgusu olarak bulunmuştur (66). Pruritus görölme sıklığı; Khurshid ve arkadaşlarının 350 diyabet hastasıyla yapmış olduğu çalışmada (69) %5.7 ; Hekimsoy ve arkadaşlarının 100 diyabetli olgu ile yapmış olduğu çalışmada (82) %27 ; Öztürkcan ve arkadaşlarının çalışmasında (85) Tip I DM'li olgularda %15.38 , Tip II DM'li olgularda %12.82 ; Saray ve arkadaşlarının

80 diyabetli olgu ile yapmış olduğu çalışmada (72) %16.3 , Çiçek ve arkadaşlarının çalışmasında ise %20 (73) olarak bildirilmiştir.

Literatürdeki derlemelerde diyabetik dermopati DM'nin en sık gözlenen deri bulgularından birisi (%12.5-70) olarak bildirilmesine rağmen bu konuda yapılan çalışmalarda bildirilen oranlar %3.5-%20 oranlarında olup, çok sık rastlanmamaktadır. Sağlıklı popülasyonda da %20'lere ulaşan oranlarda görülebilmektedir. Görülme sıklığının diyabetin süresi ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir. Bir çalışmada yüksek HbA1c düzeyi ile korelasyon bildirilmesine karşılık kan glukoz regülasyonu ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir (1).Yapılan bazı çalışmalarda retinopati, nefropati ve nöropati gibi vasküler komplikasyonların eşlik ettiği hastalarda ve daha sık görüldüğünü bildirilmiştir (19,31). Çalışmamızda diyabetik dermopati lezyonları hastaların %13.6'sında izlendi. 59 yaş ve üzeri yaşta olan hasta grubunda görülme sıklığı artmıştı (p=0.008) ve DM sayrılığının süresi arttıkça diyabetik dermopati görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (p=0.012) saptandı.Vaskülerkomplikasyonlar (nöropati,retinopati,nefropati) ile anlamlı bir ilişki izlenmedi. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Saray ve arkadaşlarının yapmış 80 olgudan oluşan çalışmada diyabetik dermopati oranı % 5 olup, vasküler komplikasyonlarla anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (72). Şaşmaz ve arkadaşlarının 151 Tip II DM 'li hasta ile yapmış oldukları çalışmada (75) diyabetik dermopati oranı % 11,2; Öztürkcan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (85) Tip I DM 'li olgularda oran %30.76; Tip II DM 'li olgularda %17.94; Erbağcı ve arkadaşlarının yapmış olduğu 164 Tip II DM'li hastadan oluşan çalışmada (87) diyabetik dermopati oranı % 19.51 olarak bildirilmiştir. Erbağcı ve arkadaşlarının çalışmasında ayrıca diyabetik dermopati ile retinopati varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Diyabetik dermopati oranı Romano ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada %12.5 (39); Mahajan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada %9.37 (66); Al-Mutari ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada %5.7 (67), Khursid ve arkadaşlarının çalışmasında ise %3.4 (69) olarak belirlenmiştir. Shemer ise en sık görülen diyabetik lezyon olduğunu bildirmiştir (32).

Rubeozis fasiyei'ye diyabetli olgularda %11 oranında oranında rastlandığı, mikroangiyopati ve vasküler tonus azalması nedeniyle olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda olgularımızın %17.1'sinde rubeozis diyabetikorum izlendi.

Öztürkcan ve arkadaşlarının yapmış olduğu 117 Tip II DM ve 39 Tip I DM'li olgudan oluşan çalışmada rubeozis fasiei oranı sırasıyla %41.02 ve % 48.16 olarak bildirilmiştir (85). Literatürde yapılan diğer çalışmalarda ise görülme sıklığı %0.8 -%10.4 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (30,67,72).

Olgularımızın %9.3'ünde kronik dejeneratif komplikasyonlardan olan tırnak distrofisi izlendi. DM'li olgularda mikroangiopatiye ikincil geliştiği düşünülmektedir. Gençoğlan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada tırnak distrofisi oranı % 22.9 (71), Saray ve arkadaşları ise %6.3 (72) olarak bildirilmiştir.

Arterioller ve kapiller vazodilatasyona bağlı olarak gelişen avuç içlerinde simetrik bir kızarıklık olarak izlediğimiz palmar eritem olgularımızın %9.3'ünde izlendi. Diyabetik nöropati komplikasyonu gelişmiş hastalarda palmar eritem görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı saptandı ( $p=0.005$ ). Fizyolojik olabileceği gibi karaciğer sayrılıkları başta olmak üzere sistemik sayrılıklar sonucu da gelişebilir (88). Literatürde DM 'da görülme oranı %4.1 olarak bildirilmiştir.

Ekzema grubu dermatozlardan olgularımızın %10'unda seboreik ekzema, %5.8'inde liken simpleks kronikus, % 2.9'unda hiperkerotik ekzema saptandı. Sasmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ekzema %15.2 oranında izlenmekle beraber nörodermatit en sık görülen ekzema (%5.9) grubunu oluşturmuş ve seboreik ekzema olguları %3.9'unda , atopik dermatit %2.6'unda izlenmiştir (75).

Daha sık olarak yaşlı DM'li olgularda pretibial alanlarda kahverengi-turuncu makulalar şeklinde görülen pigmente purpurik dermatoz olgularımızın %7.9'unda izlenmekle birlikte diyabetik nöropati eşlik eden diabetes mellituslu olgularda pigmente purpurik dermatoz görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptanmıştır ( $p=0.007$ ). Mikroangiopatinin bir göstergesi olabileceği ve olguların yarısında diyabetik dermopati ve kardiyak yetmezlik bulunduğu düşünülmektedir (53). Pigmenta purpurik dermatoz görülme sıklığını Yosipovitch ve arkadaşları %1.6 (30), Romano ve arkadaşları %0.5 (39) ve Khursid ve arkadaşları %0.3 (69) olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda oran literatür verilerine göre biraz daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olgularımızın yaş ortalamasının yüksek olması, diyabetik dermopati ve eşlik eden ek sistemik sayrılıklardan kaynaklı olabilir.

Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte insülinin keratinosit ve dermal fibroblastlarda bulunan insülin benzeri gelişme faktörü reseptörüne bağlanmasıyla oluşan epidermal hücrelerde proliferasyon sonucu geliştiği düşünülen akantozis nigrikans; olgularımızın %3.6'sında izlenen bir bulguydu. Görülme sıklıkları çalışmalarda %0.8-4.7 arasında değişmektedir (30,67,69,71).

Diyabetik ülserasyo olgularımızın %1.4 'ünde izlendi. Nöropati ve vaskülopati nedeniyle oluşan ülserasyo görülme sıklıkları literatürde yapılan çeşitli çalışmalarda %0.4 - %15.38 arasında değişkenlik göstermektedir (30,67,69,72,73,85).

Literatürde DM ve psoriyazis ilişkisini gösteren çokça yayın bulunmaktadır. Sasmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada psoriyazis görülme sıklığı %11.2; Romano ve arkadaşlarının çalışmasında Tip I DM'li olgularda %9 ve Tip II DM'li olgularda %4.6;Öztürkcan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Tip I DM grubunda %0.85 olarak saptanmıştır (39,75,85). Avcı ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada psoriyazisli hastalarda lezyondaki eritem şiddetinin bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (89). Bizim çalışmamızda psoriyazis görülme oranı %2 idi.

Vitiligo normal populasyonda %0.7-1 oranında görülürken Dawber ve arkadaşları diyabetli hastalarda bu oranı %4.8 olarak bildirmiştir (90). Romano ve arkadaşlarının 457 diyabetli hastayla yapmış olduğu çalışmada, Tip I DM grubunda en sık rastlanan bulgu olarak vitiligo (%9) (Tip II grubunda %0.8) (39); Khurshid ve arkadaşları 350 diyabet hastasıyla yapmış olduğu çalışmada Tip I DM grubunda %2, Tip II DM grubunda ise %3.7 (67); Gençoğlan ve arkadaşları 109 diyabetli hastada yapmış oldukları çalışmada bir hastada (%0.9) (71) izlenmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da vitiligo görülme sıklığı benzer oranlarda olup %1.3-2.8 arasında değişkenlik göstermektedir (67,71,72). Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer şekilde 2 hastada (%1.4) vitiligo saptandı.

Ayrıca olgularımızda yüksek oranlarda izlediğimiz angiyom (%35) verruka seboreika (%20.7) ve lentigo solaris (%30.7) gibi lezyonlarla DM birlikteği ile ilgili bilgi mevcut değildir. Bu lezyonlara 50-60 yaş üzeri normal sağlıklı erişkinlerde de sıklıkla rastlamaktayız (91).

Diyabetiklerde kollagenin ve mukopolisakkaritlerin enzimatik olmayan glikolizasyonu ile birlikte çözünebilirliği azalmakta, anormal çapraz bağlar oluşmakta ve immunogenitesi artmaktadır. Yaşla birlikte de kollagen miktarında

azalma olması nedeniyle teorik olarak diyabet süresi arttıkça deri bulgularının görülme sıklığının artması beklenir (11,20). Bizim olgularımızda DM süresi arttıkça diyabetik nöropati varlığı ( $p=0.003$ ), palmar eritem görülme sıklığı ( $p< 0.0001$ ) ve diyabetik dermopati görülme sıklığının ( $p=0.012$ ) istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı belirlenmiş olup diğer deri bulguları ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Glikolizasyona uğramış serum proteinleri ve glikolizasyona uğramış hemoglobin glisemi kontrolünün belirteçleri olarak kullanılırlar. Diyabette son 3 aydaki ortalama kan şekeri değerini gösteren parametre HbA1c düzeyidir (92,93). Glikolizlenen proteinler arasında HbA1c'nin yanısıra bazal membranın komponentleri kollagen (daha çok Tip IV) ve laminin de bulunmaktadır. Yüksek glukoz değerleri aynı zamanda damar endotelinde hasara neden olarak mikrovasküler dolaşımın regülasyonunda ve vazodilatasyonda rol alan nitrik oksit seviyesinde azalmasına yol açar. Bu nedenle diyabetli hastalarda kan şekeri regülasyonu mikroangiyopati gelişme riskini azaltır. Buradan yola çıkarak HbA1c düzeylerinin normal olduğu hastalarda deri bulguları görülme olasılığının düşük olacağı düşünülmüştür. Ancak bizim hasta grubumuzda da literatürdeki çalışmaların çoğunda olduğu gibi HbA1c düzeyi ile deri bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (71,82,94).

## SONUÇ

Bu çalışmada Tip II diabetes mellituslu hastalardaki deri bulgularının belirlenmesi ve bu bulgular ile yaş, cinsiyet, diyabet süresi, vasküler komplikasyonlar ve HbA1c düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır .

Çalışmaya 140 Tip II DM'li olgu alınmıştır. Hastalara ait demografik bilgiler, diyabetin süresi, kullandığı ilaçlar (oral hipoglisemik ilaçlar ve/veya insülin), eşlik eden ek sayrılıklar ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri kaydedilmiştir. Diyabetin komplikasyonlarından vaskulopati (retinopati, nöropati, nefropati) varlığı ile ilgili bilgiler endokrinoloji bölümündeki hasta kayıtları kullanılarak değerlendirilmiştir.

Hastaların saç ve saçlı deri, oral ve genital mukozalar da dahil olmak üzere gün ışığında ayrıntılı deri muayeneleri yapılmış, gerekli olan olgularda Wood ışığı ile inceleme, kazıntı-sürüntü ve/veya biyopsi örnekleri alınarak mikotik–bakteriyal direkt mikroskopik ve/veya kültür, histopatolojik incelemeleri yapılmıştır.

Dermatolojik olarak en sık rastlanan 3 bulgu molluskum pendulum (% 52.9), mikotik infeksiyon (%39.6) ve plantar hiperkeratoz (32.9%) olarak belirlenmiştir. Deri bulgularından mikotik infeksiyonlar; erkeklerde kadınlara göre daha sıklıkla saptanmıştır (P=0.047). Hastaların yaş ortalaması 58.8 ve ortanca değeri 59 olması nedeniyle hasta grubu 59 yaş ve üzeri ile 59 yaş altı olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Yaşları 59 yaş ve üzeri olan hastalarda diyabetik nöropati varlığı (p=0.026), kserozis (p=0,049) ve diyabetik dermopati (p=0.008) görülme sıklığı yaşları 59 yaş altı olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda artmıştır. DM süresi arttıkça diyabetik nöropati varlığı (p=0.003), palmar eritem görülme sıklığı (p<0.0001) ve diyabetik dermopati görülme sıklığının (p=0.012) ve diyabetik nöropati komplikasyonu gelişmiş olgularda ise palmar eritem (p=0.005), pigmente purpurik dermatoz (p=0.007), kserozis (p=0.013) ve mikotik infeksiyon (p=0.015) görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptanmıştır. DM'li olgulardaki deri bulguları ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.

Sonuç olarak diyabetik hastalarda farklı tipte deri bulguları görülebilir. Ancak DM için spesifik olan herhangi bir deri bulgusu bulunmamakta, benzer deri bulguları diyabeti olmayan olgularda da görülebilmektedir. Bizim çalışmamızda diyabetik hastalarda en sık deri bulgusu molluskum pendulum ve mikotik

infeksiyonlar olarak belirlenmiştir. Özellikle uzun süreli DM'li yaşlı hastalar ile vasküler komplikasyonu olan hastalar diyabette önemli bir morbidite sebebi olan ve diyabetik ayak gibi komplikasyonlara yol açabilen dermatofit infeksiyonları yönünden rutin olarak araştırılmalı, mevcut infeksiyonlar için gerekli sağaltımlar düzenlenmeli ve hastalar koruyucu önlemler ve risk faktörleri konusunda bilinçlendirilmelidirler.

Her ne kadar düşük oranda da olsa deri değişiklikleri ilk bulgu olabileceği için diabetes mellitus erken teşhisinde yardımcı ve uyarıcı olabilir. Ayrıca deri bulguları sıklığı ile yaş, diabetes mellitus süresi ve diyabetin komplikasyonları (periferik vasküler hastalık, nöropati vb) ile ilişkisinin belirlenmesi; sayrılığın izleminde önem kazanabilir. Bu nedenle diyabetik hastalar mikro ve makrovasküler komplikasyonların yanısıra deri bulguları yönünden de değerlendirilmeli ve izleme alınmalıdır.

Diyabetin deri üzerine etkilerini inceleyen çeşitli çalışmaların varlığına rağmen bu konu ile ilgili tartışmalar halen sürmektedir. Çalışmamız kontrollü bir çalışma olmadığından deri bulgularının normal populasyona göre sıklık farkı belirlenememiştir. Diabetes mellitusta deri bulgularının bu sayrılıkla ilişkisinin ve patogenezinin tam olarak aydınlatılabilmesi için daha yüksek sayıda olgu içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



## KAYNAKLAR

1. Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatology* 2000;27:371-83.
2. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994;3
3. Ngo BT, Hayes KD, DiMiao DJ, et al. Manifestations of Cutaneous Diabetic Microangiopathy. *Am J Clin Dermatol* 2005; 4: 225-237 0:519-31
4. The World Health Report, 1997 Conquering suffering, enriching humanity. Geneva. World Health Organization, 1997
5. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-1556.
6. American Diabetes Association Clinical Practice Recommendations. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30 (Suppl.1):S42-S47
7. Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1993;9:161-76
8. Feringer T, Miller F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 2002; 3: 483-492
9. Lowitt MH, Dover JS. Skin finding of diabetes mellitus. eds: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. In *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 1049-1058
10. Weissmann K. Skin disorders in diabetes mellitus. *Rook's Textbook of Dermatology* 'de. Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N ve ark: Massachusetts, Black-well Publishing, 2004:57: 106-109
11. Andrea AK, Andy JC, John EO. Diabetes mellitus and other endocrine disease. eds: Wolf K, Goldshimith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ. In *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, vol. II, 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Companies; 2008: 1461-1470
12. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *American Journal of Clinical Dermatology* 2003; 4: 315-331

13. Kostler E, Porst H, Wollina U. Cutaneous manifestations of metabolic diseases: uncommon presentations. *Clinics in Dermatology* 2005; 23: 457–464
14. Levin NA, Greer KE. Cutaneous manifestations of endocrine disorders. *Dermatology nursing* 2001; 3: 185-196
15. Chakrabarty A, Norman RA, Philips TJ, Cutaneous manifestations of diabetes: *Wounds* 2002; 8: 35-41
16. Intekhab A, Goldstein B. Diabetes mellitus; *Clinic In Dermatology* 2006; 24; 237-246
17. Di Benedetto A; Romano G, Moretti G, et al: Skin lesions in diabetes mellitus: Prevalence and clinical correlations. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1998: 39: 101-106
18. Jelinek JD: Skin disorders associated with diabetes mellitus. In Rifkin H, Porte D(eds): *Ellenberg and Rifkin's Diabetes mellitus :Theory and Practice*, ed 2. New York, Elsevier, 1990:838-839
19. Bee YM, NG ACM, Goh SY ve ark. The skin and joint manifestations of diabetes mellitus: superficial clues to deeper issues. *Singapore Med* 2006; 47: 111-114
20. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:735
21. Braverman IM. Skin signs of systemic disease. Philadelphia: WB Saunders, 1981:654-64.
22. Boulton AJM, Cutfield RG, Abougarem D, et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 530-7
23. Oikarinen A, Martenhumer M, Kallioinen M, et al. Necrobiosis lipoidica: ultrastructural and biochemical demonstration of a collagen defect. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 227- 32
24. Quimby SR, Muller SA, Schroeter AL. The cutaneous immunopathology of necrobiosis lipoidica diabetorum. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1364-71
25. Petzelbauer P, Wolff K, Tappeiner G. Necrobiosis lipoidica: treatment with systemic corticosteroids. *Br J Dermatol* 1992; 126: 542- 5

26. Basaria S, Braga-Basaria M. Necrobiosis lipoidica diabetorum: Response to pentoxifylline. *J Endocrinol Invest* 2003;26: 1037-40
27. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, et al. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr* 1998;38:101-6
28. Litonjua P, Piñero-Piloña A, Aviles-Santa L, Raskin P. Prevalence of acanthosis nigricans in newly-diagnosed type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2004;10:101-6
29. Hermanns-Le T, Scheen A, Pierard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:199- 203
30. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, David M. 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.
31. Sibbald RG, Scahachter RK. The skin and diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1984;23:567-84
32. Shemer A, Bergman R, Linn S, et al. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1998; 37:113-5
33. Bauer M, Levon NE. Diabetic dermangiopathy: a spectrum including pretibial pigmented patches and necrobiosis lipoidica diabetorum. *Br J Dermatol* 1970; 83: 528- 35
34. Danowski TS, Sabeh G, Sarver ME, et al. Shin spots and diabetes mellitus. *Am J Med Sci* 1966; 251-570
35. Kovich O, Burgin S. Generalized granuloma annulare. *Dermatol Online J.* 2005;11(4):23
36. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: histopathology and immunopathology. Systematic review of 100 cases and comparison with localized granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 28-39
37. Schleicher SM, Milstein HJ, Lim SJM, Stanton CD. Resolution of disseminated granuloma annulare with isotretinoin. *Int J Dermatol* 1992; 31: 371- 2

38. Kerker BJ, Huang CP, Morison WL. Photochemotherapy of generalized granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1992; 126: 359- 61
39. 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
40. Lipsky BA, Baker PD, Ahroni JH. Diabetic bullae: 12 cases of a purportedly rare cutaneous disorder. *Int J Dermatol* 2000;39:196-200
41. Brik R, Berant M, Vardi P. The scleroderma-like syndrome of IDDM. *Diabetes Metab Rev* 1991; 7: 121- 8
42. Tuzun B, Tuzun Y, Dinccag N ve ark.. Diabetic sclerodactyly. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;27:153-7
43. Forst T, Kann P, Pfutzner A, et al. Association between diabetic thick skin syndrome and neurological disorders in diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1994;31:73-7
44. Sattar MA, Diab S, Sugathan TN, et al. Sclerodema diabeticorum: a minor but often unrecognized complication of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1988;5:465-8
45. Seyger MMB, van den Hoogen FHJ, de Mare S, et al. A patient with severe sclerodema diabeticorum, partially responding to low dose methotrexate. *Dermatology* 1999; 198:177-9
46. Frey M. Risks and prevention of Dupuytren's contracture. *Lancet* 1997;350:1568
47. Ditzel J. Functional microangiopathy in diabetes mellitus. *Diabetes* 1968; 17: 388- 97
48. Rapini RP, Hebert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis: evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074- 8
49. Wohlrab J, Wohlrab D, Meiss F. Skin diseases in diabetes mellitus. *JDDG* 2007;1-37-38
50. Graham RM, Cox NH. Systemic disease and skin. *Rook's Textbook of Dermatology*'de. Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, Massachusetts, Balckwell, 2004; 59.1-46

51. Chung VQ, Sci M, Moschella SL, Zembowicz A, Liu V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:745 – 62
52. Sreedevi C, Car N, Pavlic-Renal I. Dermatologic lesions in diabetes mellitus, *Diabetologia Croatica* 2002; 31-33
53. Işcimen A, Arzuhal N. Diabetes mellituslu hastalarda görülen deri belirtileri. *Dermatose* 2004;3 (1): 18-25
54. Hilmioğlu S, Aytimur M, İlkit M, Tünger A. Diabetes mellitus'ta dermatomikozlar. *Turkish Journal of Infection* 1997; 11(3): 301-302
55. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Fungal diseases. *Dermatology*. Second Ed., Berlin: Springer-Berlag, 2000; 313-357
56. Lugo-Somolinos A, Sanchez JL. Prevalance of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 408- 10
57. Winston JA, Miller JL. Treatment of onychomycosis in diabetic patients. *Clinical Diabetes* 2006; 24(4): 160-166.
58. Cheng S, Chong L. A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong. *Chinese Med Journal* 2002; 115(6): 860-865
59. Özkan Y, Çolak R, Demirdağ K, Yıldırım A, Özalp G, Koca S. Diyabetik Ayak Sendromlu 142 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin.* 2004; 2: 191-195.
60. Knox RC, Dutch W, Blume P, Sumpio BE. Diabetic Foot Disease. *Int J Angiol* 2000;9:1- 6.
61. Wagner FW. The Dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981; 2: 64–122
62. Murray HJ, Boulton AJ. The pathophysiology of diabetic foot ulceration. *Clin Podiatr Med Surg* 1995;12;1-17
63. Gülman B. Diyabetik Ayak. (*Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Dergisi.* 2003; 2(1-2): 34-36
64. Boulton AJ, Armstrong DG. Trials in neuropathic diabetic foot ulceration: time for a paradigm shift? *Diabetes Care.* 2003; 26: 2689-2690
65. Aydınтуğ S, Koyuncu A, Koçak S, Pehlivan M, Baskan S. Diyabetik ayak infeksiyonlarında ampirik antibiyotik sağaltımı. *Klinik Bilimler Cerrahi* 1995; 1: 93- 5.

66. Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69: 105–108
67. Al-Mutairi N, Zaki A, Sharma AK, et al. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Study from Farwaniya hospital, Kuwait. *Med Princ Pract* 2006; 15: 427-430
68. Bhat YJ, Gupta V, Kudyar RP. cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Ctries* 2006; 26:152-5
69. Khursid A, Zardad M, Iftikhar Q, The prevalence of cutaneous manifestations of diabetes mellitus; *J Ayup Coll Abbottabad* 2009; 21(2) 76-79
70. Pavlović MD, Milenković T, Dinić M, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1964-1967
71. Şensoy N, Gençoğlan Gülsüm; Tip II Diyabetli Hastalarda Deri bulgularının vücut kitle indeksi ve HbA1c ile ilişkisi; *Anatol J Clinic Investig* 2009; 3 (4); 213-217
72. Saray Y, Özcan D, Seçkin D. Tip II Diabetes Mellituslu Hastalarda Deri Bulguları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2005; 25: 377-382
73. Çiçek D, Kandı B, Oğuz S, Bakar D.S. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Gözlenen Deri Bulguları *F.Ü.Sağ.Bil. Tıp Derg*; 2010;24 (2):77-80
74. Nigam PK, Pande S. Pattern of dermatoses in diabetics. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 83–85
75. Şaşmaz S, Büyükbese M.A, Çetinkaya A, Çelik M; Özer A, The Prevalence Of Skin disorders in Type 2 Diabetic Patients; *The Internet Journal of Dermatology* 2005: 3;1
76. Rothman LB, Cabib E. Regulation of glikogen synthases in the intact yeast cell. *Biochemistry* 1979;8(8):3332-3341
77. Dogra S, Kumar B, Bhansali A, Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *International Journal of Dermatology* 2002; 41: 647-651.

78. Romano C, Massai L, Asta F, Signorini AM. Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. *Mycoses* 2001; 44: 83-86
79. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Yılmaz M. Diyabetli hastalarda tinea unguium araştırılması. *Turkish Journal of Infection* 1996; 10(4): 365-367
80. Sert M, İlkit M, Tetiker T, Küçükcan A, Köse N. Diabetes mellitus ve ayak dermatomikozları: gerçekten ilişkili mi? *Turkish Journal of Infection* 2001; 15(3): 341-343
81. Saunte DML, Holgersen JB, Haedersdal M, Strauss G, Bitsch M, Svendsen OL, Arendrup MC, Svejgaard EL. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venereol* 2006; 86
82. Hekimsoy Z, Toprak Ö, Bozdağ KE, Aslan SL: Diabetik hastalardaki deri bulguları. *T Kşin J dermatol* 2002;12: 181-184
83. Mayser P, Hensel J, Thoma W, Podobinska, Geiger, Ulbricht H, Haak T. Prevalence of fungal foot infections in patients with diabetes mellitus type 1-underestimation of moccasin-type tinea. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 264-268.
84. Pièrard GE, Franchimont CP. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses* 2005; 48: 339-342
85. Öztürkcan S, Topçu S, Özçelik S, Akıncı S, Diabetes mellitusta deri bulguları; *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 1993, 3 53-56
86. Ivan Bristow, Non-ulcerative skin pathologies of the diabetic foot, *Diabetes Metab Res Rev*; 24(Suppl 1): S84–S89. 2008
87. Erbağcı Z, Erbağcı İ; Özgöztaş O; Tip II Diabetes mellitusta Dermatolojik mikrovasküler Komplikasyonlar ve Diabetik retinopati *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 1999, 9; 68-74
88. Serrao R, Zirwas M, English JC; Palmar erythema; *Am J Clin Dermatol*.2007,8 (6);347-56
89. Avcı O, Çalışkan S, Çalışkan M: Erythema measurements may allow early diagnosis of diabetes mellitus in adult psoriatics. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:280-284

90. Dawber RP, Bleehen SS, Vallance-Owen J. Vitiligo and diabetes mellitus. Br J Dermatol. 1971; 84: 600
91. North PE, Hull C, Kincannon J. Vascular neoplasms and neoplastic-like proliferations. In: Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 1st ed. London: Mosby; 2003. p.1817-41
92. Cohen RM, Smith EP. Frequency of HbA1c discordance in estimating blood glucose control. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008; 11(4): 512-517.
93. Ferrarini E, Heine R. Consensus statement on the worldwide standardization of hemoglobin A1c measurement. Diabetes Care 2007 ; 30 (9) :2399-2400
94. Tüzün B, Büyükdevrim AS. Diabetes mellitusta HbA1c düzeyinin deri bulguları ile ilişkisi. Deri Hast Frengi Arş 1992; 26:79-82