

Diyabetik hastalarda deri belirtileri Skin symptoms in patients with diabetes

Mutlu Çayırılı¹, Adem Parlak², Nehir Küçükuslu³, Ümit Aydoğan⁴

¹ Uzm.Dr., Ağrı Asker Hastanesi, Derive Zührevi Hastalıklar Servisi, Ağrı, Türkiye

² Uzm.Dr., Ağrı Asker Hastanesi, Aile Hekimliği Servisi, Ağrı, Türkiye

³ Arş.Gör.Dr., Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Yrd.Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Diabetes mellitus, deriyi de içeren birçok organ sistemini etkileyen ve serum glukoz düzeyi yüksekliği ile karakterize bir metabolik hastalık olup tüm dünyada yaygın bir halk sağlığı problemidir. Diyabetik hastalarda metabolik komplikasyonlar ve patolojik değişiklikler çeşitli dermatozların görülmesine neden olmaktadır. Diyabetik hastaların %30'undan fazlasında hastalıkları süresince herhangi bir deri tutulumuna rastlanılır. Deri bulguları genellikle diyabeti olduğu bilinenlerde hastalığı süresince ortaya çıkmakla birlikte diyabetin ilk bulgusu olarak da görülebilmektedir. Bu makalede diyabete bağlı gelişen deri hastalıkları gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, deri bulguları, komplikasyonlar

Abstract

Diabetes mellitus is a worldwide public health problem which is a metabolic disorder affecting various organ systems including skin and characterized by high serum glucose levels. The metabolic complications and pathologic changes in diabetic patients cause the occurrence of various dermatoses. More than 30% of diabetic patients have any type of cutaneous involvement during the course of disease. Skin manifestations generally appear during the course of the disease in patients known to have diabetes, but they may also be the first presenting sign of diabetes. In this article, skin disorders due to diabetes mellitus were reviewed.

Key words: Diabetes mellitus, skin manifestations, complications

Kabul tarihi: 29 Aralık 2011

Giriş

Diabetes mellitus, kronik hiperglisemi ile seyreden ve hemen tüm organ sistemlerini etkileyen yaygın bir hastalıktır. Hastaların %80'den fazlası tip 2 diyabet olup tipik olarak ileri yaşlı, obez ve sedanter yaşam tarzı olanlarda izlenir. Tip 2 diyabetik hastalarda hedef organlarda insülin rezistansı söz konusu iken tip 1 diyabette ise pankreasta insülin salgılayan hücrelerin otoimmün destrüksiyonu nedeniyle mutlak insülin yetmezliği vardır (1). En sık görülen endokrin hastalık olan diyabetin uzun dönem etkilerine bağlı olarak hemen tüm diyabetik hastalarda mikrosirkülasyon ve doku kollajen yapısındaki değişiklikler sonucu komplikasyonlar gelişir. Hiperglisemi kollajeni de içeren birçok yapısal ve düzenleyici proteinin non-enzimatik glukolizasyonuna yol açar. Non enzimatik glukolizasyon nedeniyle ileri glukasyon son ürünleri oluşur. Diyabetik kalın deri gibi komplikasyonlar direk olarak ileri glukasyon son ürünlerinin etkisiyle oluşur (2). Diyabetik hastaların %30'undan fazlasında hastalıkları süresince herhangi bir deri tutulumuna rastlanılır (3). Kutanöz enfeksiyonlar tip 2 diyabette daha sık

izlenirken otoimmün temelli lezyonlar ise tip 1 diyabette daha sık izlenirler.

1- Akut Metabolik Düzensizliklerle İlişkili Deri Belirtileri

A) Enfeksiyonlar: Deri enfeksiyonları diyabetik hastaların %20-50'sinde görülür (4). Hiperglisemi ve ketoasidoz beyaz küre hücrelerinin kemotaksis, fagositoz ve bakterisidal etkinliklerinin azalmasına neden olur. Önceleri enfeksiyonlar diyabetik hastalardaki en önemli ölüm nedeni iken bu durum glisemik kontrolün çok daha sıkı takibi ve antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle değişmiştir.

a) Kandida enfeksiyonları: Diyabette obezite sık görülen bir durumdur ve kandidiazis gelişimini kolaylaştırır. Kötü glisemik kontrol en önemli predispoze faktör olmakla birlikte nöropatisi olan diyabetiklerde de sık izlenebilir (5). Kandidiazis vajinal bölge, meme altı bölgesi ve diğer kıvrım bölgelerinde eritemli kabuklanmalar gösterebilen ve tipik uydu papül ve püstülleri bulunan lezyonlar şeklinde izlenir.

Kadın hastalarda daha sıktır. Erkeklerde balanitis ve kronik kandidal enfeksiyonlara bağlı gelişen fimozis diyabetin erken bulguları olabilir. Kandidal paronişi sıklıkla tırnak kıvrımlarını tutan, eritem, şişlik ve lunula kaybı ile seyreden bir tablodur. Erozyo interdigitale blastomiyetika, paronişiye göre daha az görülen elde 3. ve 4.parmak arasında izlenen bir komplikasyondur.

Kandidiyazis iyi glisemik kontrole çok hızlı cevap verir. Glisemik kontrolü iyi olan diyabetik hastalarda sağlıklı popülasyona göre daha sık değildir. Serum glikoz düzeylerinin normal sınırlarda tutulması ve topikal antifungal tedavi sıklıkla yeterli olmakla birlikte sistemik antifungal tedavi gerekebilir.

b) Dermatofit enfeksiyonları: Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes ve Epidermophyton floccosum yaygın süperfisyal enfeksiyonların önemli etkenleridir. 550 diyabetik hastada yapılan bir çalışmada onikomikoz etkeni olarak vakaların %88'inde dermatofit ve %3'ünde kandida türleri etken olarak saptanmıştır (6). Diyabetik hastalarda onikomikoz ve tinea pedis, enfeksiyon giriş kaynağı olmaları nedeniyle sıkı kontrol altında tutulmalı ve tedavi edilmelidir (7). Diyabetik hastalarda tedavisiz bırakılan ayak başparmak onikomikozu nedeniyle tırnak kalınlaşıp bası ve irritasyona neden olur ve ciddi komplikasyonlara yol açabilir (8). 1285 diyabetik hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada onikomikozun ayak ülseri gelişiminde belirgin bir faktör olduğu gösterilmiştir (9). Diyabetik hastalarda onikomikoz tedavisinde sistemik terbinafin güvenli bir seçenektir (10). Dermatofit enfeksiyonlarının sıklığının diyabetik hastalarda sağlıklı popülasyona göre artıp artmadığı konusu tartışmalıdır (11).

c) Bakteriye enfeksiyonlar: Diyabetik hastalarda impetigo, folikülit, karbonkül, fronkül, ektima ve erizipel gibi piyodermiler daha sık ve şiddetli görülebilir. Ancak antibiyotiklerin kullanımı ve daha iyi glisemik kontrol sayesinde diyabetik popülasyonda deri enfeksiyonlarının insidansı azalmıştır. Grup A, B streptokokkal ve stafilokoksik deri enfeksiyonları diyabetik hastalarda daha sık izlenmektedir.

Diyabetik hastalarda nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu önemli bir komplikasyondur. Nekrotizan fasitis olgularının %10-60'ında diyabet vardır. Yumuşak dokuların bakteriyel enfeksiyonu olan bu tabloda perine, gövde, karın ve ekstremiteler en sık tutulan bölgelerdir. Klinik olarak eritem, ödem, indürasyon, nekroz ve eşlik edebilen bül formasyonu söz konusudur. Olguların çoğunluğu polimikrobiyal olmakla birlikte %10'u başta streptokoklar olmak üzere monobakteriyeldir. Mortalite oranları %40 civarındadır (2). Bu hastalarda sadece sistemik antibiyoterapi yeterli olmayıp cerrahi

debritleme de uygulanmalıdır. Bu nedenle diyabetik hastalarda bakteriyel enfeksiyonlar özel bir öneme sahiptir.

Pseudomonas aeruginosa'nın neden olduğu eksternal otit nadir görülen ancak fatal seyirli bir tablodur. Pürülan akıntı, tek taraflı fasyal ödem, işitme kaybı ve kulak kanalında granülasyon dokusu oluşumu ile şiddetli ağrı önemli klinik bulgularıdır. Sellülit gibi başlayan tablo kondrit, osteomyelit ve enfeksiyöz serebrite ilerleyebilir. Antibiyoterapiye rağmen mortalite oranları %20-40 arasında değişmektedir (2).

B) Erüptif Ksantomatozis: Diyabetik hastaların %0,1'inden azında görünür. Diabetes mellitus, şilomikroneminin bir tipi olan tip 5 hiperlipoproteineminin en sık görülen sekonder nedenidir. Erüptif ksantomlar genellikle şilomikronemiyle seyreden 2000 mg/dL'nin üstündeki trigliserit düzeyinde ortaya çıkar (12). Tipik olarak 1-2 mm çapında, eritemli bir halo ile çevrili, kaşıntılı olabilen, aniden ortaya çıkan ve genellikle ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde gözlenen çok sayıda sarı papüller ile karakterizedir. Lezyonlarda Koebner fenomeni izlenebilir (13). Erüptif ksantomlar karbonhidrat ve lipid metabolizmasının kontrolü ile gerilerler.

C) Deride sarı renk değişikliği: Diyabetik hastaların %2-5'inde deride sarı renk değişikliği görülmektedir (7). Diyabet dışında hipotroidizm, hipogonadizm, hipopituitarizm gibi diğer endokrin bozukluklarda da izlenebilir (1). Bu hastalarda skleraların beyazlığı hiperbilirubinemiye bağlı sarılıktan ayırımında önemlidir. Avuç içi, ayak tabanları ve nazolabial katlantıda karoten depolanmasına bağlı olarak sarımsı renk değişikliği izlenebilir. Muhtemel sebepler yüksek serum karoten seviyesi ve dermal kollajen ile diğer proteinlerin non-enzimatik glukolizasyonu olarak sayılmaktadır. Hastalık asemptomatik olup etkin bir tedavisi bulunmamaktadır.

2- Diyabetin Kronik Dejeneratif Komplikasyonları İle İlişkili Deri Belirtileri

A) Diyabetik dermopati: Diabetes mellitusun en sık görülen deri bulgusu olmakla birlikte spesifik değildir. Tüm diyabetik hastaların %9-55'inde görülür (7). Dört ya da daha fazla tipik lezyonun varlığı diyabet için karakteristik kabul edilmektedir. Özellikle 50 yaşın üstünde ve uzun süredir diyabeti bulunan erkek hastalarda daha fazla görülür. Bu hastalarda nefropati, retinopati ve nöropati gibi diyabete bağlı hedef organ hasarları daha sık izlenir (1). HbA_{1c} düzeyi ile takip edilen kan glukoz regülasyonu ile diyabetik dermopati arasındaki ilişki tam olarak gösterilememiştir (14).

Klinik olarak pretibial noktalanma (shin spots) ve pigmente papüller ile karakterizedir. Genellikle alt ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde yerleşim gösteren, atrofik, hiperpigmente, oval veya yuvarlak, bilateral yerleşimli fakat simetrik olmayan lezyonlar vardır. Diyabetik dermopatinin temelinde mekanik travma veya enfeksiyonlar başlatıcı faktör olabilmektedir. Ayırıcı tanıda nörotik ekskoriyasyon, papülonekrotik tüberkülid, purpurik dermatozlar ve staz dermatiti akılda tutulmalıdır (14). Diyabetik dermopatinin patogenezi açık olmamakla birlikte mikrovasküler hastalığın derideki göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Lezyonlar asemptomatiktir. Travma ve sekonder enfeksiyonlar dışında tedavisi yoktur (15).

B) Büllozis Diyabetikorum: Bülöz lezyonlar diyabetik hastaların yaklaşık %0,5-2'inde görülür (16). Nadir görülmekle birlikte diyabetin en özgün bulgularındandır. Genellikle tibial bölge ve ayak dorsal ile lateral kenarlarında steril sıvı içeren, spontan oluşan, zemini inflame olmayan, ağrısız büller ile karakterizedir. Boyutları birkaç mm ile cm arasında değişebilir. Büller, travma ya da enfeksiyon kaynaklı değildir. Patogenezi bilinmemekle birlikte periferik nöropatinin bir bulgusu olduğu düşünülmektedir. Tanı klinik bulgular eşliğinde diğer olası bül nedenlerinin ekartasyonu ile konulur (17). Tedavisi semptomlara yönelik olan tabloda rahatsızlık veren lezyonlar aspire edilebilir. Sekonder enfeksiyonlardan korunmak için topikal antibiyotikler kullanılabilir. Lezyonlar genellikle 2-3 hafta içerisinde skar bırakmaksızın iyileşirler.

C) Diyabetik Kalın Deri: Diabetes mellitus, genellikle bütün diyabetik hastalarda yaşla artabilen, ultrason görüntüleme ile ölçülebilen bir deri kalınlaşması ile birliktedir (4). Diyabetik kalın deri üç farklı formda izlenir. Birincisi asemptomatik ancak ultrason ile ölçülebilen kalınlaşmadır. İkinci form ise el ile parmakları etkileyen ve klinik olarak belirgin olan deri kalınlaşmasıdır. Üçüncü tip ise diyabetik sklerödem (sklerödem adurturum) olarak bilinen diyabetin nadir ancak patognomik bulgusudur.

Diyabetik el sendromu, sklerodaktili ve skleroderma benzeri bulguların görüldüğü bir sendromdur (18). Özellikle el parmaklarında, eklem bölgelerinin dorsal yüzünde ve peringual alanlarda birçok, küçük, deri renginde, taş sertliğinde papüller ve eklem yastıkcıkları izlenebilir. Diyabetik el sendromu %8-50 arasında değişen oranlarda görülür. Tipik olarak beşinci parmakta başlayan eklem tutulumu daha sonra diğer parmaklara da yayılır. İleri olgularda her iki el palmar yüzünün birbirine sıkıca bastırılmasına rağmen el ayasında ve eklem aralarında boşluklar kalır ki bu durum 'dua' (prayer) işareti olarak adlandırılır (2). Dupuytren

kontraktürü de diyabetik hastalarda oldukça sık izlenir. Enzimatik olmayan glukolizasyona bağlı olarak gelişir ancak glisemik kontrolden bağımsızdır (13).

Sklerödem diyabetik hastaların %2,5-14'ünde izlenir (4). Sklerödem diyabetikorum posterior ve lateral boyun bölgelerindeki deriden başlayarak omuzlara yayılan indurasyonla karakterize bir tablodur. Ağrısız şişlik yavaş yavaş yüze, omuzlara, boyun ön bölgesine ve gövdenin üst bölgelerine doğru yayılabilir. Sert deri basmakla çukurlaşmaz ve portakal kabuğu görünümü ve artmış hassasiyet izlenebilir. Bu tablo özellikle vasküler komplikasyonların bulunduğu obez diyabetiklerde meydana gelir. Hastalığın sklerodermadan ayırımında kalsinozis kutis, disfaji gibi deri dışı bulguların yokluğu önemlidir. Efektif tedavisi yoktur (15).

D) Rubeosis Fasiei diyabetikorum: Rubeosis fasiei diyabetikorum, genellikle dikkat edilmeyen ancak diyabetik retinopati gibi mikroanjyopatik komplikasyonların habercisi olabilen bir tablodur (19). Diyabetik hastalarda yüzdeki yüzeysel venöz damarların genişlemesi sonucu gelişmektedir. Diyabetik hastaların yaklaşık %3-59'unda görülmektedir. Özellikle açık tenli kişilerde dikkat çekici olup tanıda yardımcı olabilir (11). Klinik tablo kan glukoz düzeyinin regülasyonu ile düzelmektedir. Vazodilatasyon yapan alkol ve kafeinden kaçınılmalı ve güneşten koruyucular kullanılmalıdır.

E) Pigmente Purpurik Dermatoz: Pigmente purpurik dermatoz yüzeysel vasküler pleksustan eritrosit ekstrasvazasyonu neticesinde ortaya çıkan bir dermatozdur. Kahverengi turuncu ile bronz arasında değişen, genellikle pretibiyal alanlarda yerleşmiş lezyonlarla karakterizedir. Yaşlı hastalarda görülen diyabetin bir bulgusu olarak tanımlanmıştır. Genellikle 5 yıldan fazla diyabeti bulunan yaşlı hastalarda yine alt ekstremitelerde erizipel benzeri, keskin sınırlı, kırmızı alanlar izlenebilir (11).

F) Diyabetik Ayak Sendromu: Diyabetik hastaların %15-25'inde izlenen ayak ülserleri bu hasta grubunda çok önemli bir problemdir (20). Beş yüz binden fazla diyabetik hastanın retrospektif olarak araştırıldığı bir çalışmada diyabetik erkeklerde alt ekstremitte amputasyon oranı 100 binde 410 iken bu oran kadın diyabetik hastalarda 100 binde 115 olarak hesaplanmıştır. Bu oranlar non-diyabetik popülasyona kıyasla anlamlı derecede yüksektir (21). Ülserlerin etyolojisinde çok sayıda faktörün rolü vardır. Bu hastalarda eşlik edebilecek duyu kaybı nedeniyle ağrısız derin enfeksiyonlara gidiş söz konusu olabilir. Tekrarlayan yüzeysel enfeksiyonları olanlarda nazal stafilokok taşıyıcılığı akılda tutulmalıdır (22). Diyabetik ayak sendromunun patogenezinde iskemi, periferik nöropati ve enfeksiyon

lar yer alır. Kronik mikrotravmalar ise ülser gelişimine neden olur. Kontrol edilmeyen hiperglisemi, dengesiz beslenme, kötü hijyen ve yetersiz ayak bakımı da olayın seyrini ağırlaştırabilir.

3- Diyabette Sık Görülen Fakat Akut Metabolik Bozukluklar Veya Kronik Dejeneratif Değişiklikler İle İlişkili Olmayan Deri Hastalıkları:

A) Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum: Diyabetik hastalarda %0,3-1,6'sı arasında görülür (4). Bu tablo diyabet için son derece spesifiktir. Nekrobiyozis lipoidika (NL) genellikle 3. ve 4. dekatlarda ortaya çıkmaktadır ve kadınlarda 3 kat daha sık görülmektedir (23). NL olup diyabet bulunmayan hastaların yaklaşık %90'ında sonuçta diyabet ya da bozulmuş glukoz intoleransı gelişmektedir. Tip 1 diyabet bulunan hastalarda tip 2 diyabetik hastalara ya da diyabet bulunmayan hastalara oranla daha erken yaşlarda ortaya çıkar. Bacak dışında başka bir bölgede ortaya çıktığında diyabetle ilişkisi daha azdır. Karakteristik lezyonlar pretibial bölgede eritematöz plaklar şeklinde başlar. Lezyonlar yavaş yavaş büyürler ve geniş plaklar halini alırlar. Klinik olarak deprese, sarı-kahverenkli ve ortalarında telenjektaziler bulunan plaklar şeklindedir.

Tedavi genellikle konservatiftir. Travma sonrası lezyonlarda ülserasyon ve kanama görülmesi nedeniyle travmadan korunma önem taşır. Topikal steroidler, intralezyonel steroid enjeksiyonu uygulanabilir. Sistemik steroidler, klorakin, aspirin, dipiridamol, pentoksifilin ve deri greftlerinin etkili olduğu bilinmektedir. Ülsere lezyonlar için lokal yara bakımı önemlidir. Olguların yaklaşık %15'inde lezyonlar 6-12 yıl içinde spontan gerileyebilirler (7).

B) Dissemine Granüloma anülare: Granüloma anülare ile diyabet arasındaki ilişki nekrobiyozis lipoidika ile olduğu kadar kuvvetli değildir. Klinik olarak eritematöz, 1-2 mm çapında, asemptomatik kubbe şeklindeki papüllerle başlar. Lezyonlar birleşerek ortadan iyileşip periferde doğru genişler ve anüler plaklar oluşturur. Aylar içerisinde çapta büyüme devam edebilir. Hastalık süresi değişkenlik gösterir. Bazı lezyonlar kendiliğinden skatris bırakmadan iyileşirken diğerleri uzun yıllar tekrar edebilir. Tedavide isotretinoin veya topikal vitamin E'nin etkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır (15).

C) Akantozis nigrikans: Genellikle aksilla, boyun, kasık, popliteal ve antekubital fossadaki deri kıvrımlarında, hiperpigmente ve kadifemsi plaklarla karakterize bir dermatozdur. Genellikle selim seyirli bir tablodur. Çoğu vaka idiyopatik (%80) olmakla birlikte, obezite, insülin direnciyle seyreden endokrin bozukluklar (diyabet,

akromegali, addison, cushing) ve ilaçlar (oral kontraseptifler) gibi nedenlerle ilişkili olabilir.

Hastalığın patogeneğinde, keratinositler ve dermal fibroblastların çoğalmasını stimüle eden, insülin benzeri büyüme faktör reseptörlerine bağlanan insülinin dolaşımdaki artmış miktarı sorumlu tutulmaktadır (24). Tedavi amacıyla diyabetik hastalarda subkutan dokuya enjekte edilen insülin enjeksiyon bölgesinde lokalize akantozis nigrikans lezyonlarının gelişimine yol açabilmektedir.

Lezyonlar genellikle asemptomatiktir ve tedavi gerektirmezler. Egzersiz ve kilo verme insülin direncini azalttığından yararlı olabilir. Topikal retinoik asit ve salisilik asit etkili olabilir. Sistemik retinoidler akantozis nigrikans lezyonlarında düzelme sağlayabilir ancak ilacın kesilmesiyle nüks sıktır.

D) Vitiligo: Vitiligo insidansı diyabetik hastalarda normal popülasyona göre daha yüksektir. Diyabetik hastaların %1-7'sinde vitiligo görülmektedir. Otoimmün bir hastalık olan vitiligo özellikle tip 1 diyabet ile birliktelik gösterir. Alezzandrini sendromu unilateral retina dejenerasyonu, ipsilateral vitiligo ve poliozisden oluşup tip 1 diyabet ile birliktedir (3).

E) Perforan dermatozlar (Kyrle hastalığı): Perforan dermatozlar dermal materyalin (kollajen ve elastin) transepidermal ekspresyonu sonucunda ortaya çıkan bir grup hastalıktır (25). Genellikle son dönem nefropatisi bulunan tip 1 ya da tip 2 diyabetik erkek hastalarda izlenir. Diyaliz hastalarının %10'unda izlenebilmektedir. Lezyonlar özellikle bacaklarda, ekstremitelerin ekstansör yüzünde ve gövdede yerleşen 2-10 mm çapında ortasında keratotik tıkaç bulunan kaşıntılı papüller olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tedavi esas olarak altta yatan hastalığın iyileştirilmesine bağlıdır. Lezyonlar kroniktir ancak travma ve kaşımadan sakınma ile aylar içerisinde gerileyebilir. Topikal keratolitikler, topikal ve sistemik retinoidler, topikal ve sistemik steroidler, oral antihistaminikler ve kriyoterapi tedavi seçenekleridir.

Sonuç:

Diabetes mellitus karbonhidrat metabolizmasında bozukluk ile karakterize olan ve birçok sistemi tutan kronik bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda farklı tiplerde deri bulguları izlenebilir. Bu bulguların çoğu diyabete spesifik olmamakla birlikte özellikle hastanın diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde önemli olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. Clin Dermatol 2006; 24:237-246.
2. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Diabetes Mellitus and Other Endocrine Diseases. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. Eds. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7. Baskı. Mc-Graw-Hill. 2008; 1461-1470.
3. İşçimen A, Arzuhal N. Diabetes mellituslu hastalarda görülen deri belirtileri. Dermatose 2004; 3(1):18-25.
4. Hattem SV, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. Cleveland Clinic Journal Of Medicine 2008; 75(11):772-787.
5. Saray Y, Özcan D, Seçkin D. Tip 2 Diabetes mellituslu hastalarda deri bulguları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005; 25:377-382.
6. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicenter survey. Br J Dermatol 1998; 139:665-671.
7. Terzi E, Pekşari Y. Diabetes mellitusun deri bulguları ve diabetik ayak. T Klin Dermatoloji 2003; 13:50-60.
8. Maysen P, Freund V, Budihardja D. Toenail onychomycosis in diabetic patients: issues and management. Am J Clin Dermatol 2009; 10(4):211-220.
9. Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, Nelson KM, Heagerty PJ. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: the Seattle Diabetic Foot Study. Diabetes Care 2006; 29:1202-1207.
10. Cathcart S, Cantrell W, Elewski BE. Onychomycosis and Diabetes. JEADV 2009; 23:1119-1122.
11. Sarkany RPE, Breathnach SM, Seymour CA, Weismann K, Burns DA. Metabolic and nutritional disorders. Rook's textbook of dermatology. Eds. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 7.Baskı. Blackwell. 2004: 2847-2971.
12. Shinozaki S, Itabashi N, Rokkaku Ichiki K, Nagasaka S, Okada K, Fujimoto M, et al. Diabetic lipemia with eruptive xanthomatosis in a lean young female with apolipoprotein E4/4. Diabetes Res Clin Pract 2005; 70(2):183-192.
13. Callen JP. Dermatologic Manifestations in Patients with Systemic Disease. Dermatology. Eds. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2. Baskı. Elsevier. 2008: 675-692.
14. Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: A subtle sign with grave implications. J Am Acad Dermatol 2008; 58:447-451.
15. Karataş M, Karakuzu A. Endokrin sistem hastalıkları ve deri. Dermatoloji. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3.Baskı. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri; 2008; 1145-1149.
16. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee. Bullosis diabeticorum: A distinctive blistering eruption in diabetes mellitus. Int J Diab Dev Ctries 2009; 29(1):41-42.
17. Lipsky BA, Baker PD, Ahroni JE. Diabetic Bullae: 12 cases of a purportedly rare cutaneous disorder. Int J Dermatol 2000; 39:196-200.
18. Gruson LM, Franks A. Scleredema and diabetic sclerodactyly. Dermatology Online Journal 2005; 11(4):3.
19. Namazi MR, Jorizzo JL, Fallahzadeh MK. Rubeosis faciei diabeticorum: a common, but often unnoticed, clinical manifestation of diabetes mellitus. ScientificWorld Journal 2010; 10:70-71.
20. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005; 293(2):217-228.
21. Chen HF, Ho CA, Li CY. Age and sex may significantly interact with diabetes on the risks of lower-extremity amputation and peripheral revascularization procedures: evidence from a cohort of a half-million diabetic patients. Diabetes Care 2006; 29(11):2409-2414.
22. Eye M, Masson EA. Dermatological care of the diabetic foot. Am J Clin Dermatol 2002; 3:463-467.
23. Körber A, Dissemond J. Necrobiosis lipoidica diabeticorum. CMAJ 2007; 177(12):1498.
24. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: Acanthosis nigricans: a practical approach to evaluation and management. Dermatology Online Journal 2008; 14(9):2.
25. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. JEADV 2006; 20:679-688.

İletişim:

Uzm.Dr. Adem Parlak

Ağrı Asker Hastanesi, Aile Hekimliği Servisi

Ağrı, Türkiye

Tel: +90.532.7086899

e-mail: cipro0055@yahoo.com