



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

SOFT FİBROMLU HASTALARDA METABOLİK
SENDROM KRİTERLERİNİN SAĞLIKLI BİREYLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sevgi YÜKSEKBAĞ HIÇYILMAZ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşın KÖKTÜRK

MERSİN-2015



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

SOFT FİBROMLU HASTALARDA METABOLİK
SENDROM KRİTERLERİNİN SAĞLIKLI BİREYLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sevgi YÜKSEKBAĞ HIÇYILMAZ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşın KÖKTÜRK

MERSİN-2015

TEŞEKKÜR

Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince beni teşvik edip yönlendiren ve çalışmalarım da her zaman destek, ilgi ve anlayışını gördüğüm, yetişmemde büyük katkısı olan değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşın KÖKTÜRK, Prof. Dr. Güliz İKİZOĞLU, Prof. Dr. Tamer İrfan KAYA, Prof. Dr. Ümit TÜRSEREN, Prof. Dr. Kıymet İNAN, Prof. Dr. Ayça CORDAN YAZICI'ya teşekkür ederim.

Tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük katkı ve emeğini esirgemeyen, Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Ayşın KÖKTÜRK'e sonsuz teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

Asistanlık sürecimde beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, tüm hayatım ve eğitimim boyunca maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan canım annem, babam ve kardeşlerime, asistanlık sürecimde bana destek olan sevgili eşim Nihat HİÇYILMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sevgi YÜKSEKBAĞ HİÇYILMAZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	8
A) Soft Fibrom	9
Tanım	9
Epidemiyoloji	10
Klinik	10
Histopatoloji	11
Etyopatogenez	11
Soft Fibrom ile İlişkili Olduğu Düşünülen Durumlar ve Hastalıklar	11
Tanı	14
Tedavi	15
B) Metabolik Sendrom	15
Tanım	15
Epidemiyoloji	16
Tanı Kriterleri	17
Tedavi	21
GEREÇ ve YÖNTEM	23
BULGULAR	25
TARTIŞMA	29
SONUÇ ve ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	48
TABLolar DİZİNİ	49

ÖZET

Çalışmamızda soft fibromlu hastalarda metabolik sendrom belirteçleri olan açlık kan glukozu yüksekliği, obezite, hipertansiyon, dislipidemi varlığını araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya 15 Haziran-15 Aralık 2015 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, 62 soft fibromlu hasta ve 62 kontrol grubu olarak toplam 124 kişi alındı. Tüm hastaların dermatolojik muayenesi yapıldı, açlık kan glukozu, bel çevresi, arteriyel kan basıncı ve lipit profili değerlendirildi.

Soft fibromlu hasta grubunda, açlık kan glukozu ($p=0.005$), bel çevresi değerleri ($p=0.012$), tansiyon ($p<0.001$) ve total kolesterol değerleri ($p=0.03$) açısından, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. LDL ($p=0.051$), HDL ($p=1.000$), trigliserid ($p=0.36$) değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Soft fibromlu hastaların mevcut veya ileride gelişebilecek diyabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, aterosjenik dislipidemi açısından bilgilendirilip takip altına alınmaları ve uygun tedavilerin uygulanması gerektiği düşünüldü. Çalışmamızda soft fibrom ile metabolik sendrom kriterleri arasında korelasyon olduğu tespit edilmiş olup, soft fibrom lezyonları olan hastaların kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, renovasküler hastalık riski açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, obezite, soft fibrom

ABSTRACT

Comparison of Criterias of Metabolic Syndrome between Patients with Soft Fibroma and Healthy People

In our study, we aimed to research hyperglycemia, hypertension, obesity, dyslipidemia that are markers of metabolic syndrome in patients with soft fibroma.

62 patients with soft fibroma and 62 patients as control group that admitted to Mersin University Department of dermatology between 15 June-15 December 2015 were included to the study, making the total number of subjects involved in this study 124. Dermatological examination of all patients was performed. Preprandial blood glucose, waist circumference, blood pressure and serum lipid profile were measured.

Statistically significant difference was found between control groups and patients with soft fibroma regarding preprandial blood glucose ($p=0.005$), waist circumference ($p=0.012$), blood pressure ($p<0.001$) and total cholesterol ($p=0.003$), but statistically significant difference was not found between two groups regarding LDL ($p=0.051$), HDL ($p=1,000$) and triglycerides ($p=0.36$).

It is considered that patients with soft fibroma should be informed, followed up and administered appropriate treatment about diabetes mellitus, hypertension, obesity and atherogenic dyslipidemia. It was detected that is a correlation between soft fibroma and criterias of metabolic syndrome in this study and it is concluded that patients with soft fibroma should be evaluated about cardiovascular disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease and renovascular disease.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, soft fibroma

GİRİŞ VE AMAÇ

Soft fibrom genellikle edinsel olarak ortaya çıkan derinin benign karakterli mezenşimal bir tümördür¹. Yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hafif hiperpigmente, boyutları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişebilen papüler lezyonlardır. Sıklıkla boyun, aksiller ve inguinal bölge gibi fleksüral alanlara ve üst göz kapaklarına yerleşmekle birlikte, vücudun herhangi bir yerinde gelişebilirler²⁻⁴.

Soft fibrom çok sık görülür ve insidansı yaşla birlikte artış gösterir. İnsanların yaklaşık %50'sinde en az bir soft fibrom vardır¹⁻³.

Soft fibromun obezite, diabetes mellitus, bozulmuş glukoz intoleransı, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkisine dair çalışmalar yapılmış olup, bununla ilgili bir görüş birliği bulunmamaktadır²⁻⁴.

Metabolik sendrom, günümüzde önemi giderek artan ve üzerinde çok sayıda araştırmanın yapıldığı konulardan biridir. Metabolik sendrom insülin direnci temelinde ortaya çıkan, glukoz tolerans bozukluğu, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), santral obezite ve dislipidemiye içeren kardiovasküler morbidite ve mortaliteyle ilişkili risk faktörleri topluluğudur⁵. Metabolik sendromun, hem kendisi hem de tek başlarına öğelerinin her biri, kardiyovasküler komplikasyonlar için artmış riske işaret eder⁶.

Metabolik sendroma eşlik eden patolojiler tanımlanmış olmasına rağmen, tanı kriterleri açısından tam bir standart oluşturulamamıştır⁷. Bugün itibariyle en yaygın kullanılan tanı kriterleri NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III) kriterleridir. NCEP ATP III kriterlerinden 3'ünün olması metabolik sendrom tanısı koydurmaktadır^{8,9}.

Çalışmamızda Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine 15 Haziran-15 Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran, soft fibrom etyolojisinde metabolik sendrom kriterlerinin rolünü değerlendirmek amacıyla, soft fibromu olan hastaların NCEP ATP III'e göre metabolik sendrom kriterlerinin, soft fibromu olmayan kontrol grubuyla karşılaştırılması planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Deri toplam vücut ağırlığının yaklaşık %15-20'sini oluşturarak vücudun en ağır organı ve en büyük organ sistemi olma özelliğine sahiptir. Deri, vücut yüzeyini kaplayan bir örtü olmasının yanı sıra sıvı-elektrolit dengesi, ısı metabolizması, immun yanıt gibi yaşamsal fonksiyonlara sahip bir organdır^{10,11}. Ultraviyole ışınlarla ve mikroorganizmalara karşı geçirgenlik engeli oluşturan koruyucu, fiziksel ve kimyasal bir bariyer işlevi görür¹²⁻¹⁴. Ayrıca yüzeydeki asit pH ve epidermisin üzerini ince bir film tabakası olarak kaplayan lipid tabakası da koruma görevine katkıda bulunur. Bu iki fizyolojik örtü derinin asit ve lipid mantosu olarak adlandırılır.

Deri bulunduğu bölgenin ihtiyacına göre klinik, histolojik, sitolojik ve biyokimyasal çeşitlilik göstermektedir. Avuç içi ve ayak tabanında deri en kalın olup, bu bölgelerde yaklaşık 1.6 mm'dir. Göz kapaklarında ise en ince kalınlığı sahip olup, yaklaşık 0.04 mm'dir^{11,15,16}.

Deri, ektoderm ve mezoderm olarak adlandırılan iki farklı germinal tabakadan köken alan yapılardan meydana gelir. Epidermis, folikül-sebase-apokrin üniteler, ekrin ünite ve tırnaklar ektoderm; melanositler, sinirler ve özelleşmiş duysal reseptörler nöroektoderm kökenlidir. Dermis, langerhans hücreleri, makrofajlar, mast hücreleri, fibrositler, kan ve lenf damarları, kaslar ve yağ hücreleri gibi diğer deri elemanları ise mezoderm kökenlidir^{13,17,18}.

Derinin tabakaları

1.Epidermis: Ektodermden köken alan ve deri eklerini içeren çok katlı skuamöz epiteldir. Skuamöz hücreler olarak da bilinen keratinositler (korneositler), epidermisin temel hücreleri olup, stratum korneumun, kıl ve tırnakların temel yapısal proteini olan keratini sentezlemektedir^{11,16}. Derinin esas fonksiyonları ve bariyer görevi epidermiste gerçekleşmektedir. Yağ ve ter bezleri, kıl folikülleri, tırnaklar epidermal hücrelerin farklılaşmasıyla oluşmaktadır^{11,14}.

2.Dermis: Mezodermden köken alan, epidermisi destekleyen tabaka olup, kollajen ve elastin fibrillerinden ve dermal hücrelerden oluşan bir bağ dokusudur. Dermisteki temel hücreler olan fibroblastların, kollajen, elastin ve mukopolisakkaritleri ürettikleri kanıtlanmıştır¹¹.

Dermatolojik hastalıkların sosyal, ekonomik ve psikolojik durumlar üzerine olan etkileri yadsınamaz¹⁹⁻²¹.

Cilt hastalıkları, klinik şiddetlerinden bağımsız olarak yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu nedenle dermatologlar tarafından hastalığın klinik şiddeti ölçülürken yaşam kalitesi üzerine olan etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır²².

Dikkatli bir dermatolojik muayene ile saptanan cilt lezyonları birçok sistemik hastalığın, iç organ malignitelerinin, sendromik hastalıkların ilk bulguları olabilmektedir. Erken tanı ve tedavide deri bulguları önemli rol oynamaktadır. Soft fibromun da obezite, diabetes mellitus, bozulmuş glukoz intoleransı, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkisine dair çalışmalar yapılmış olup, bununla ilgili bir görüş birliği bulunmamaktadır²⁻⁴.

A) Soft Fibrom

Tanım

Derinin en sık karşılaşılan fibröz lezyonudur. Akrokordon, fibroepitelyal polip, skin tag, fibroma pendulum, molluskum pendulum olarak da adlandırılmaktadır. Boyun, aksiller ve inguinal bölge gibi fleksüral alanlar ve göz kapağı sıklıkla olmak üzere vücudun herhangi bir yerine yerleşen yumuşak, deri rengi veya hafif hiperpigmente sapsız papüllerdir. Tek ya da çok sayıda olabilirler. Büyüklüğü göz kapağında 1-2 mm'lik papüllerden gövdedeki 1-2 cm'lik sarkık poliplere kadar değişiklik gösterebilir^{2-4,23} (Şekil 1-3).



Şekil 1: Boyunda küçük çaplı çok sayıda soft fibrom



Şekil 2: Bacakta iri çaplı bir adet saplı soft fibrom



Şekil 3: Göz kapağında soft fibromlar

Epidemiyoloji

Soft fibrom genellikle edinsel olarak ortaya çıkan derinin benign karakterli mezenşimal bir tümördür¹. Çok sık görülen bu tümörlerin insidansı yaşla birlikte artış gösterir, sayıları 40 yaş ve sonrası artar^{1,3}. Erkek ve kadınları eşit etkiler ve insanların yaklaşık %50'sinde en az bir soft fibrom vardır¹⁻³. Seboreik keratoz ile birlikteliği sıktır²³.

Klinik

Soft fibrom, yumuşak kıvamlı, saplı, deri renginde veya hafif hiperpigmente papüllerdir. Sıklıkla boyun, aksiller ve inguinal bölge gibi fleksüral alanlara ve üst göz kapaklarına yerleşmekle birlikte, vücudun herhangi bir yerine yerleşebilirler. Boyutları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında olabilen lezyonlar genellikle semptom vermezler, ancak elbiselerin ve takıların irritasyonuna bağlı hafif bir kaşıntı hissi veya lezyonların inflamasyonuna, torsiyonuna ve infarktına bağlı sekonder ağrı oluşabilmekte ve hemorajiye, nekroza bağlı olarak koyu kırmızı kahverengi bir

renk alabilmektedirler²⁻⁴. 1-2 mm büyüklüğündeki papüller çoğunlukla aksiller ve inguinal alanda bulunabilirken, daha büyük papüller vücudun herhangi bir bölgesinde, daha büyük saplı tümörler ise genellikle gövdenin alt kısmına yerleşirler³. Sayıları bir tane olabildiği gibi birden çok sayıda da olabilir. Küçük lezyonlar genellikle multipl, büyük lezyonlar ise soliter olmaya eğilimlidir²⁴. Klinik olarak soft fibromlar intraepidermal nevüsleri, seboreik keratozları ve daha az sıklıkla nörofibromları andırabilirler^{2,23}. Kulak çevresinde aksesuar tragus ile karıştırılabilir²⁴.

Histopatoloji

Histolojik olarak soft fibrom, merkezinde ince duvarlı, dilate kan damarları bulunan yoğun kollajen stromalı polipoid bir yapı olarak görülür. Üstündeki epidermiste bazal keratinositlerde pigment artışı olabilir, ama sürtünme olmadıkça hiperplastik değişiklikler görülmez. Melanositik proliferasyon ve nevüs hücreleri genelde görülmez, görülenler çoğunlukla seboreik keratoz spektrumu içinde tanımlanır²³. Büyük soft fibromların merkezinde bazen adipositler bulunabilir, bunlar lipofibrom ya da fibrom mol olarak adlandırılabilir. Histopatolojik ayırıcı tanısında seboreik keratoz, yüzeysel nevus lipomatozis, anjiofibrom ve intradermal melanositik nevus düşünülmelidir^{2,3,23}.

Etyopatogenez

Daha önceki teorilerde elastik doku kaybı yetersizliğinin sapsız veya atrofik lezyonlara neden olduğu ileri sürülmüş ve büyük miktarlarda elastin kaybının saplı lezyonların oluşumunda önemli bir faktör olduğu düşünülmüştür. Fakat son çalışmalar soft fibrom yapısında önemli bir patoloji olmadığını göstermektedir^{3,25}. Soft fibrom etyolojisinin araştırılması amacıyla birçok çalışma yapılmış; obezite, endokrinolojik hastalıklar, irritasyon, viral hastalıklar, genetik geçişli bazı sendromlar ile ilgili çalışmalar yapılmış, ancak bu konuda bir görüş birliği sağlanamamıştır. Soft fibrom lezyonlarının sistemik bir hastalığı olmayan sağlıklı kişilerde görülebildiği, fiziksel irritasyon sonucu oluşabildiği, ailesel geçiş özelliği gösterebildiği veya gebelikte oluşabildiği de belirtilmektedir²⁻⁴.

Soft Fibrom ile İlişkili Olduğu Düşünülen Durumlar ve Hastalıklar

a) Friksiyon

Soft fibromların oluşumunda sürtünme ve deride irritasyon oluşturan faktörlerin önemli bir sebep olduğu düşünülmektedir^{2,26}.

b) Obezite

Obezitede hiperinsülineminin ve intertrijnoz bölgelerde artan friksiyonun tetikleyici rol oynadığı düşünülmektedir²⁴. Obezitenin deri üzerinde, insülin direnci ile ilişkili olduğu düşünülen etkileri, akantozis nigrikans, soft fibrom, keratozis pilaris, hiperandrojenizm, hirsutizm ve akne vulgaristir²⁷. Akantozis nigrikans etyopatogenezinde, sıklıkla saptanan insülin direncinin yer aldığı ve insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) keratinositlerde proliferasyona neden olduğu belirtilmiş ve benzer mekanizmanın soft fibromların oluşumunda da yer aldığı düşünülmüştür^{3,28-30}.

c) Gebelik

Hormonal değişikliklerin görülmesiyle gebelikte bazı başka selim tümörler gibi soft fibromların da sıklığının arttığı düşünülmektedir^{3,24,31,32}. Soft fibromlar, gebeliğin sonlarına doğru ortaya çıkar ve postpartum kısmen veya tamamen kaybolur³³.

d) Akantozis Nigrikans

Akantozis nigrikans, deride çok sayıda kadifemsi yapıda hiperpigmente papüllerin olduğu, özellikle boyun ve fleksüral bölgelere yerleşen simetrik tutulum gösteren bir dermatozdur^{34,35}. Etiyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte öne sürülen farklı bazı görüşler arasında en çok kabul edileni insülin, IGF-1, epidermis büyüme faktörü (EGF), ilaçlar ve tümörler tarafından salgılanan bazı büyüme faktörlerinin keratinositleri uyardığı ve sonuçta hiperkeratoz ve papillomatoz oluşturduğudur. Ayrıca obezitede görülen hiperinsülinemi ve intertrijnoz bölgelerde artan sürtünme de akantozis nigrikans oluşumunda tetikleyici olarak rol oynamaktadır^{24,34,35}. Akantozis nigrikans oluşumunun etyopatogenezinde sıklıkla saptanan insülin direncinin yer aldığı ve IGF-1'in keratinositlerde proliferasyona neden olduğu belirtilmiş ve benzer mekanizmanın soft fibromların oluşumunda da yer aldığı düşünülmüştür^{3,28-30}.

e) Akromegali

Akromegalideki cilt değişikliklerinin, büyüme hormonu (GH) ve IGF-1'in cilt hücreleri ve adneksiyel yapılar üzerine olan etkileri sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Dermal glikozaminoglikan birikimi ve ödem nedeniyle ciltte şişlik oluşur. Geniş gözenekler, kıllanma artışı ve aşırı terleme ile birlikte yağlı cilt mevcuttur. Pigmente soft fibromlar, akantozis nigrikans ve sedefe de rastlanmaktadır. Büyüme hormonunun soft fibrom oluşumunda önemli etken olduğu bildirilmiştir^{3,32}.

f) Neoplaziler

Gastrointestinal sistem ve böbrek tümörleri gibi neoplazilerde artmış sayıda soft fibrom görülmektedir. Bu neoplazilerden salınan büyüme hormonunun soft fibrom oluşumunda önemli etken olduğu bildirilmiştir³.

g) Gorlin Sendromu

Gorlin sendromu (Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu), otozomal dominant kalıtmımlı genetik bir hastalıktır. Klinik bulguları multipl bazal hücreli karsinom, çenede odontojenik kistler, el ve ayakta çukurlaşmalar, çöküklükler, iskelet anomalileri, ektopik kalsifikasyonlar ve çok sayıda anormallik ile karakterizedir. Gorlin sendromunda soft fibromlar görülmekle beraber, bazal hücreli karsinomlar da soft fibrom görünümlü saplı papüllerle prezente olabilmektedir^{31,36}. Özellikle çocuk yaşta soft fibrom benzeri lezyonlarla başvuran hastalar, bazal hücreli karsinom olasılığı göz önünde tutularak biyopsi ile Gorlin sendromu açısından değerlendirilmelidir. Alınan biyopsiler hastalığın erken tanısında yardımcı olacaktır³¹.

h) Birt-Hogg-Dubé Sendromu

Birt-Hogg-Dubé sendromu Hornstein ve Knickenberg tarafından 1977 yılında tanımlanan, fibrofoliküloma, trikodiskoma ve soft fibrom şeklinde selim deri tümörlerinin bir arada görüldüğü ve iç organ malignitelerin gelişme riskinin yüksek olduğu nadir bir genodermatozudur. Otozomal dominant geçişli olup hastalığın ilk belirtisi olan deri tümörleri genellikle 20-30 yaş arasında belirir³⁷. Soft fibromlar genellikle aksiller bölge başta olmak üzere fleksüral bölgelerde yerleşirler³⁸.

ı) Tuberoskleroz

Tuberoskleroz, otozomal dominant geçişli, başlıca mental retardasyon, epilepsi ve adenoma sebaceum triadı ile karakterize bir nörokutan hastalıktır. En sık deri, beyin, kalp, göz ve böbrekleri tutmakla beraber tüm organları etkileyebilmektedir. Hipopigmente maküller (diş budak ağacı yaprağı=ash leaf makülleri), anjiofibromalar (adenoma sebaceum), shagreen plağı (kollajenoma), periungal fibromlar (Koenen tümörleri) patognomonik deri bulgularıdır^{39,40}. Geniş soft fibromlar tuberosklerozda %20 oranında görülmektedir³⁹.

Cowden sendromu ve nörofibromatozis hastalarında da soft fibromlar görülmektedir³.

i) Crohn Hastalığı

Soft fibrom crohn hastalarının %37'sinde görülmektedir⁴¹. Crohn hastalarında iki tip soft fibrom görülür. Crohn hastalığına tipik olan tip, geniş çaplı, ödematöz, sert ve siyanotik soft fibromdur. Bu tip, lenfatik obstrüksiyona sekonder, genelde barsak inflamasyonu ile birlikte görülür. Diğer tip ise yumuşak ve ağrısızdır, perianal soft fibrom olarak görülürler⁴². Soft fibromlar kolonik polipler ile ilişkili olarak değerlendirilmişse de bazı çalışmalar bu bulguları doğrulamamıştır^{43,44}.

j) İnsan Papilloma Virus (HPV) Enfeksiyonu

Önceki çalışmalarda HPV'nin soft fibrom oluşumunda rol aldığı düşünülmüşse de, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda bu ilişki kurulamamıştır⁴⁵⁻⁴⁷.

k) Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus ile soft fibrom ilişkisini inceleyen çok sayıda yapılmış olan çalışmalarda diyabetes mellitus için seçilen kriterlerin birbirinden farklı olması, hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılabilir özellikleri taşıması ve karbonhidrat metabolizmasının bütün parametrelerinin birlikte değerlendirilmemesi nedeniyle bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır⁴⁸⁻⁵⁰.

Tanı

Soft fibromların tanısı; klinik görünümü, sık görülen lokalizasyonlarda lezyonların bulunması ve hasta öyküsünün uygun alınması sayesinde kolaylıkla konulabilmektedir. Bu lezyonların benign karakterde olması nedeniyle genellikle histopatolojik inceleme gerekmemektedir. Hiperpigmente ve inflame soft fibrom lezyonlarında ise ayırıcı tanı amacıyla histopatolojik inceleme yapmak gerekliliği olabilmektedir^{3,23}. Soft fibromlar klinik olarak sıklıkla intradermal melanositik nevus, seboreik keratoz, saplı nörofibromlar, premalign fibroepitelyal tümörler, genital veya genital olmayan verrukalar ile karışabilmektedir. Bu ayırıcı tanıların dışında soft fibrom benzeri epidermoid karsinom, bazal hücreli karsinom, nodüler polipoid melanom ve psödosarkomatöz polip de akılda bulundurulması gereken deri hastalıklarıdır^{2-4,23}. Literatürde büyük bir soft fibrom lezyonundan gelişmiş agresif epidermoid karsinom olgusu mevcuttur^{2,3}. Soft fibrom lezyonları kulak çevresinde aksesuar tragus ile karışabilmektedir²⁴. Gorlin sendromunda soft

fibrom benzeri klinik görünümde bazal hücreli karsinomlar görülebilmekte olup özellikle çocuk hastalarda bu açıdan dikkatli olunması önerilmektedir³¹.

Tedavi

Soft fibrom benign bir deri tümörü olması ve genelde semptom vermemesi nedeniyle tedavi gerekliliği olan bir hastalık değildir. Genellikle kozmetik problem oluşturması nedeni ile hastalara tedavi uygulanmaktadır. Kozmetik nedenler dışında irritasyon oluşan lezyonlarda, torsiyona bağlı nekroz ve infarkt gelişen lezyonlarda tedavi gerekli olmaktadır. Soft fibrom lezyonlarında uygulanan tedavi sonrası rekürrens görülebilmektedir. Soft fibrom tedavisinde kullanılan yöntemler arasında elektrocerrahi, kriyocerrahi, kimyasal koterizasyon ve lezyonların bir bistüri veya makasla eksize edilmesi sayılabilir. Bistüri veya makasla eksize edilen saplı lezyonlarda kanama kontrolü için alüminyum klorid atuşmanı yapılabilir^{3,4}.

Doku forsepsi kullanılarak soft fibrom lezyonlarının basit ve başarılı bir şekilde tedavi edildiğini belirten bir çalışmada, 5 hastada toplam 37 soft fibrom lezyonu doku forsepsi ile klempenmiş ve cerrahi makas ile eksize edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda hastalarda bu yöntemle kanama, sekonder bakteriyel enfeksiyon komplikasyonlarının gelişmediği ve bu yöntemin kozmetik olarak başarılı olduğu belirtilmiştir⁵¹.

B) Metabolik Sendrom

Tanım

Metabolik sendrom günümüzde giderek önemi artan ve üzerinde çok sayıda araştırmanın yapıldığı konulardan biridir. Metabolik sendrom insülin direnci temelinde ortaya çıkan, klinik tablosunda glukoz tolerans bozukluğu, diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite ve dislipidemiye içeren kardiovasküler morbidite ve mortaliteyle ilişkili risk faktörleri topluluğudur⁵. Metabolik sendromun hem kendisi hem de tek başına öğelerinin her biri kardiyovasküler komplikasyonlar için artmış riske işaret eder⁶.

İlk kez 1988 yılında Gerald M Reaven tarafından “sendrom X” adıyla tanımlan⁵, insülin rezistans sendromu adıyla da anılan metabolik sendrom; abdominal obezite, yüksek trigliserit düzeyleri, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, yüksek kan glukozu değerleri ve/veya insülin direnci ile kendini gösterir^{52,53}. Metabolik sendrom aynı zamanda protrombotik ve proinflamatuvar bir durumdur⁵⁴. Kilo alımı bireylerde iki önemli metabolik sendrom komponenti

olan obezite ve insülin rezistansı için predispozan rol oynar. Metabolik sendromun yüksek prevalansı obezitenin tüm dünyadaki endişe verici bir hızla artan prevalansı ile sıkı bir ilişki içindedir⁵⁵⁻⁵⁸.

Epidemiyoloji

Metabolik sendrom sıklığı, ilerleyen yaş ve vücut ağırlığı artışıyla artar, aynı zamanda kullanılan kriterler ve incelenen toplumlara göre de değişkenlik gösterir. Yapılan en kapsamlı çalışmalardan biri olan ve NCEP ATP III kriterlerinin kullanıldığı NHANES III'te (National Health and Nutrition Examination Survey III; Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirmesi) Amerika Birleşik Devletleri'nde metabolik sendrom prevalansı %23,7 olarak belirlenmiştir ve 20-29 yaş grubunda %7 olan prevalans 60-69 yaş grubunda %44'e çıkmaktadır⁵⁹. EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance; Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu) Avrupa'da yapılan sekiz çalışmanın analizine dayanarak yayınladığı raporda, metabolik sendrom sıklığını 40-50 yaş arası erkeklerde %7 ile %36, aynı yaş grubundaki kadınlarda ise %5 ile %22 olarak belirtmiştir⁶⁰.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda da metabolik sendromun ülkemiz için ciddi bir tehdit oluşturduğu ortaya çıkmıştır. Ülkemizde, NCEP ATP III kriterlerini kullanarak Kozan ve arkadaşlarının 4259 kişilik erişkin üzerinde yaptıkları bir çalışmada metabolik sendrom sıklığı, %33.9 olarak yüksek bir oranda saptanmıştır. Bu oran erkeklerde %28, kadınlarda ise %39.6 olarak bulunmuştur⁷. Gemalmaz ve arkadaşlarının 20 yaş ve üzerindeki 244 hastada yaptıkları bir çalışmada ise metabolik sendrom sıklığı, NCEP ATP III ve IDF (International Diabetes Foundation; Uluslararası Diyabet Federasyonu) tanımlarına göre sırasıyla %38.1 ve %41.4 şeklinde saptanmıştır. Yine aynı çalışmada metabolik sendrom sıklığı kadınlarda erkeklerden daha fazla olarak saptanmıştır⁶¹. Ekecik ve arkadaşları 65 yaş ve üzerindeki toplam 61 hastada yaptıkları farklı bir çalışmada ise metabolik sendrom sıklığını erkeklerde %26, kadınlarda ise %42 olarak saptamışlardır⁶². Türkiye'de yedi bölgedeki genel popülasyondan 4309 kişinin dahil edildiği bir diğer epidemiyolojik çalışmada ise metabolik sendrom prevalansı %36.6 (kadınlarda %41.8, erkeklerde %30.3) bulunmuştur⁶³. Ayrıca Türkiye'de dört ilde genel popülasyondan 767 kişinin dahil edildiği epidemiyolojik çalışmada metabolik sendrom prevalansı NCEP ATP III kriterlerine göre kadınlarda %54.9, erkeklerde %45.1 oranında tespit edilmiştir⁶⁴.

Tanı Kriterleri

Çesitli risk faktörlerinin bir araya gelmesi sonucu oluşan metabolik sendromu tanımlamaya yönelik olarak çeşitli organizasyonlar tarafından çok sayıda tanımlamalar yapılmıştır. Bunlardan ilki 1998'de WHO'dür (World Health Organization; Dünya Sağlık Örgütü). Burada diyabetes mellitus, glukoz intoleransı, bozulmuş açlık glukozu veya insülin direnci ile birlikte hipertansiyon, dislipidemi (düşük HDL(high density lipoprotein; yüksek yoğunluklu lipoprotein) ve/veya hipertrigliseridemi), obezite veya mikroalbüminüriden en az ikisinin bulunması metabolik sendrom olarak tanımlanmıştır. Obezite tanımlaması için beden kitle indeksi (BKİ) veya bel/kalça oranı önerilmiştir⁶⁵. WHO kriterleri klinik uygulamalar için basit ve pratik olmadığından; EGIR, insülin direncini temel unsur olarak benzer bir tanımlama yapmış ve insülin direnci tanımı için açlık kan glukozu ölçümünü yeterli kabul etmiştir. Obezite tanımı için ise bel çevresi ölçümü yeterli görülmüştür⁶⁰.

2001 yılına kadar tanımlanan tanı kriterlerinin toplum taramaları için uygun olmamaları nedeni ile NCEP ATP III metabolik sendromun tanımlanması için farklı tanı kriterleri sunmuştur. NCEP ATP III kriterlerine göre insülin direncinin gösterilmesi gerekmemektedir. NCEP ATP III kriterleri, tanı için risk faktörlerinden birini zorunlu kılmayıp, bunun yerine risk faktörlerinden en az üçünün varlığını temel almıştır. Bunlar abdominal obezite, trigliserit yüksekliği, HDL düşüklüğü, kan basıncı yüksekliği ve açlık kan glukozu yüksekliğidir (bozulmuş glukoz toleransı veya tip 2 diyabetes mellitus)⁶⁶.

Metabolik sendroma eşlik eden patolojiler tanımlanmış olmasına rağmen, tanı kriterleri açısından tam bir standart oluşturulamamıştır⁶⁵. Bugün itibarıyla en yaygın kullanılan tanı kriterleri NCEP ATP III kriterleridir. NCEP ATP III kriterlerinden 3'ünün olması metabolik sendrom tanısını koydurmaktadır^{8,9} (Tablo 1).

Tablo 1: Metabolik sendrom için NCEP ATP III tanı kriterleri-2001⁶⁷

Aşağıdaki kriterlerden üçü	
1) Abdominal obezite	
Erkek	>102 cm
Kadın	>88 cm
2) Trigliserid düzeyi	≥150 mg/dl
3) HDL düzeyleri	
Erkek	<40 mg/dl
Kadın	<50 mg/dl
4) Kan basıncı	≥130/85 mmHg
5) Açlık kan glukozu (AKG)	≥110 mg/dl

ATP III kriterleri 2006 yılında ADA (American Diabetes Association; Amerikan Diyabet Cemiyeti) tarafından yeniden düzenlenmiştir⁶⁷. Buna göre açlık kan glukozu için eşik değer 100 mg/dL olarak kabul edilmiş, ayrıca diyabetes mellitus, dislipidemi ve hipertansiyon için ilaç kullanımı da tanı kriterleri içine girmiştir. Metabolik sendrom tanısı için yine üç kriterin sağlanması gerekli görülmüştür⁶⁸.

WHO tanı kriterlerindeki tip 2 diyabeti olmayan hastalarda insülin rezistansını göstermek için genellikle oral glukoz tolerans testi (OGTT) ya da hiperinsülinemik/öglisemik klemp testi gerekir. Bu testler klinik kullanıma her zaman uygun olmayabilirler ve maliyetleri yüksektir. WHO tanı kriterlerinde ayrıca NCEP ATP III'deki tanı kriterlerinden HDL ve kan basıncı için farklı sınırlar kullanılmakta, yüksek kilo (BKİ>30 kg/m²) ve santral adipozite (bel/kalça oranı erkekte>0.9, kadında>0.85) kriter olarak kabul edilip, proteinüri de risk faktörü olarak değerlendirilmektedir⁶⁷ (Tablo 2).

Tablo 2: Metabolik sendrom için WHO tanı kriterleri-1999⁶⁷

Aşağıdakilerden en az biri	Aşağıdakilerden en az ikisi
İnsülin direnci	Trigliserid >150 mg/dl
Bozulmuş glukoz toleransı	HDL erkekte <35, kadında <39 mg/dl
Bozulmuş açlık glukozu	Antihipertansif ilaç kullanımı veya kan basıncı \geq 140/90 mmHg
Aşikar diabetes mellitus	BKİ >30 kg/m ² veya bel-kalça oranı erkekte >0.9, kadında >0.85
	Mikroalbuminüri (üriner albümin atılımı >20 mcg/dk veya albumin/kreatinin oranı >30 mg/g)

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation: IDF) 2005 yılında yeni bir tanımlamayı ortaya koymuştur. Bu sınıflama, NCEP ATP III kriterlerinde bazı değişiklikler öngörmüş ve abdominal obeziteyi metabolik sendrom tanısı için zorunlu kılmıştır. Bununla birlikte kılavuzun getirdiği en önemli yenilik, değişik etnik gruplar için abdominal obezitenin farklı tanımlarının yapılmış olmasıdır⁶⁹. IDF sınıflamasında, açlık kan glukozu sınırı da 110 mg/dL'den 100 mg/dL'ye çekilmiştir. Açlık kan glukozu >100 mg/dL olan hastalara 2 saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT) önerilmiş, ancak bunun metabolik sendrom tanısı için bir zorunluluk olmadığı belirtilmiştir⁶⁹. Son güncellemede ise IDF metabolik sendrom tanısı için abdominal obeziteyi önkoşul olarak gerekli görmemiş, abdominal obezitenin de içinde olduğu 5 kriterden herhangi üçünün olması tanı için yeterli görülmüştür⁷⁰ (Tablo 3,4).

Tablo 3: Metabolik sendrom için IDF tanı kriterleri-2005⁷⁰

Aşağıdaki kriterlerden üçü	
Abdominal obezite	Farklı etnik kökenlere göre
Trigliserid düzeyi	≥150 mg/dL veya dislipidemi için ilaç kullanımı
HDL düzeyleri	Erkek <40 mg/dL, kadın <50 mg/dL veya dislipidemi için ilaç kullanımı
Kan basıncı	≥130/85 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı
Açlık kan glukozu	≥100 mg/dL veya antidiyabetik ilaç kullanımı

Tablo 4: IDF'ye göre etnik grupların bel çevresi değerleri⁶⁹

1. Europoid'ler (Kuzey Avrupa ve ABD): Erkek ≥94 cm, kadın ≥80 cm;
2. Güney Asyalı: Erkek ≥90 cm, kadın ≥80 cm;
3. Çinli: Erkek ≥ 90 cm, kadın ≥ 80 cm;
4. Japon: Erkek ≥85 cm, kadın ≥90 cm;
5. Etnik Güney ve Santral Amerikalı, Sub-Saharan Afrikalılar, Doğu Akdeniz ve Orta Doğu toplumları için daha spesifik bilgi edilene kadar Avrupa kriterleri kullanılması önerilmiştir.

Bel çevresi ölçümü: WHO tarafından önerilen bel çevresi ölçümü noktaları; kosta alt kenarı ile spina iliaka arasındaki mesafenin ortasından yapılan ölçümdür. Bel çevresindeki yağ, tüm vücut yağına oranla hastalık prevalansları ile daha çok ilişkilidir⁷¹.

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, metabolik sendrom tanı kriterleri arasında insulin direncinin yer alması gerektiğini savunmuştur. Bu gerekçeyle insulin direncini de içeren 1999'daki WHO metabolik sendrom tanı kriterleriyle, insulin direncini içermeyen fakat daha sıkı metabolik eşik değerler hedefleyen 2001' deki NCEP ATP III tanı kriterlerinden oluşturulan yeni bir tanı kılavuzunu önermiştir⁶⁷ (Tablo 5).

Tablo 5: Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun Önerdiği Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-2005⁶⁷

1) Aşağıdakilerden en az biri
Diabetes mellitus
Bozulmuş glukoz toleransı
İnsülin direnci
2) Aşağıdakilerden en az ikisi
Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diastolik kan basıncı >85 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak)
Dislipidemi (trigliserid düzeyi >150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte <40mg/dl, kadında <50 mg/dl)
Abdominal obezite (BKİ >30 kg/m ² veya bel çevresi: erkeklerde >94 cm, kadınlarda >80 cm)

Tedavi

Metabolik sendrom erken dönem ateroskleroz için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Metabolik sendromlu hastalarda koroner arter hastalığı riski artmıştır^{6,67,72,73}. Kardiyovasküler mortalite metabolik sendromu olan hastalarda %12 iken, metabolik sendromu olmayan hastalarda bu oran %2,2'dir⁶⁷. Metabolik sendrom tedavi hedefleri; insülin direncine neden olan risk faktörlerinin yaşam tarzı değişiklikleri ile kontrol altına alınması ve gerekli koşullarda klinik hedeflere ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin başlanmasıdır. Metabolik sendromu tedavi edebilecek tek bir ajan söz konusu değildir.

Uygun bir beslenme ve düzenli bir egzersiz programıyla sağlanan kilo kaybı ve sigaranın içilmemesi öncelikli yaklaşımlardır⁶⁷.

a) Diyet ve Egzersiz

Sağlıklı yaşam konusunda hastanın eğitilmesi şarttır. Kilo vermeyi hedefleyen diyet değişiklikleri ve egzersiz gibi farmakolojik olmayan yaşam ve davranış değişiklikleri, metabolik sendrom yönetiminin temelini teşkil etmektedir. Bu girişimler gerek insülin direncinin gerekse kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişiminin önlenmesinde en etkili ve en ucuz yaklaşımlardır. %5-10'luk kilo kaybı bile metabolik sendromun tüm bileşenlerini kontrol altına alabilir. Hastalar sigaranın aterojenik riski açısından bilgilendirilmelidir⁶⁷.

b) Farmakolojik Tedavi

MS birbirinden farklı bir çok komponent içerdiğinden, yaşam tarzı değişikliklerinin yetersiz kaldığı durumlarda komponentlere spesifik, uygun doz ve sürede farmakolojik tedavi gerekmektedir⁶⁷.

Dislipidemiye yönelik tedavide LDL (low density lipoprotein; düşük yoğunluklu lipoprotein) değerini düşürmek birincil hedeftir. Bu amaçla statinler kullanılır. Trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğü için fibrat tedavisi düşünülebilir. HDL düşüklüğünü kontrol etmede sigara kesilmesi ve düzenli egzersiz en etkili yöntemdir⁶⁷.

Metabolik sendromlu hastalarda insülin direncini azaltacak esas tedavileri metformin ve tiazolidinedionlar oluşturmaktadır. Tiazolidinedionlar hafif kilo artışına sebep olduklarından metabolik sendromlu hastalarda kullanımı kısıtlıdır. Diyabetes mellitus olmayan metabolik sendromlu hastalarda metformin ve glitazonların kullanımı için ülkemizde henüz onay yoktur⁶⁷.

ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitörleri ve anjiotensin II reseptör antagonistleri insülin sensitivitesini arttırmaları ve Tip 2 diyabetes mellitus gelişimini önlemelerinin yanı sıra kardiyoprotektif ve renoprotektif etkileri nedeniyle metabolik sendromda kullanılırlar. Aşırı tip 2 diyabetes mellitus veya koroner arter hastalığı gelişmiş hastaların, protrombotik ve proinflamatuvar durumun önlenmesi için, asetilsalisilik asit (75-150 mg/gün) kullanması önerilmektedir⁶⁷.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma öncesinde Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul komitesinden, 11 Haziran 2015 tarihli toplantıda (karar sayısı: 180) etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışma Grubunun Seçimi

Çalışma grubu 15 Haziran-15 Aralık 2015 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasından seçildi. Soft fibrom tanısı alan 62 kişi hasta grubunu, soft fibromu olmayıp başka dermatolojik hastalığı olan 62 kişi kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışmaya alınan tüm hastaların ve kontrol grubundaki kişilerin, çalışma öncesi bilgilendirilmiş olur formu okunarak gönüllülük esasına dayanarak imzalı onayları alındı.

Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Bilinen kanser, akromegali, cushing hastalığı öyküsünün olmaması
2. 25 yaş üstü popülasyon
3. Açlık kan glukozunu, lipit profilini veya arteryel kan basıncını etkileyebilecek ilaç kullanılmaması

Gönüllülerin Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Gebelik ve laktasyon dönemi
2. Bilinen kanser, akromegali, cushing hastalığı öyküsünün olması
3. 25 yaş altı popülasyon
4. Açlık kan glukozunu, lipit profilini veya arteryel kan basıncını etkileyebilecek ilaç kullanılması

Yöntem

Çalışmaya alınan gönüllü hasta ve kontrol grubunda soft fibrom varlığı detaylı dermatolojik muayene ile değerlendirildi. Onamı alınan tüm bireylerin bel çevresi ve sistolik-diastolik kan basınçları ölçüldü, açlık kan glukoz değerleri, HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol düzeyleri üniversitemiz Biyokimya Anabilim Dalında ölçüldü. Hasta ve kontrol grubundan elde edilen veriler NCEP ATP III metabolik sendrom kriterlerine göre karşılaştırıldı.

Gereçler

Çalışmaya alınan gönüllülerin bel çevresi ölçümleri kişilerin bel çevrelerinin çıplak olarak kaburgaların alt kenarı ve iliak krestin üst sınırı arasındaki çizginin orta noktasından yatay düzlemde, mezura yardımıyla, mezuranın rahat, cildi sıkmayacak şekilde kullanılmasına dikkat edilerek, kişi ayakta ve dik pozisyonda iken, rahat nefes alıp verirken, nefes vermesi sonrası yapıldı.

Kan basıncı ölçümleri oskültatuar tansiyon aletiyle, kan basıncı ölçümü öncesi hasta sessiz bir odada oturtularak, en az on dakika dinlendirildikten sonra yapıldı.

Tüm gönüllülerin 8-10 saatlik açlık sonrasında alınan serum örneğinde açlık kan glukozu, total kolesterol, trigliserit ve HDL ölçümleri Roche Cobas C 501 otomatize biyokimya analizörü cihazında değerlendirildi. LDL değerleri Friedewald formülü ($LDL = \text{Total Kolesterol} - [\text{HDL} + \text{trigliserit}/5]$) ile hesaplandı.

Elde edilen veriler NCEP ATP III metabolik sendrom kriterlerine göre değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Veri tabanının oluşturulmasında ve istatistiksel analizlerde SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Sciences: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi) programı kullanılmıştır.

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde sürekli değişkenlerde iki bağımsız grup ortalamalarını karşılaştırmak için student t test ve kategorik verilerin analizi için k²-kare testi kullanılmıştır. Demografik özellikler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 62 soft fibrom hastası ve 62 soft fibromu olmayan kontrol grubu olmak üzere 124 kişi dahil edildi.

Hasta grubu 27 erkek (%43.5) ve 35 kadın (%56.5), kontrol grubu 29 erkek (%46.8) ve 33 kadından (%53.2) oluşturuldu. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımları

Cinsiyet	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
Erkek	27	43.5	29	46.8	56	45.2	0,718
Kadın	35	56.5	33	53.2	68	54.8	

N: kişi sayısı

Hasta grubunun yaş ortalaması 45.9 (31-65), kontrol grubunun yaş ortalaması 44.8 (32-69) yıl idi. Hasta grubunda kadın yaş ortalaması 46.7 (32-65) ve erkek yaş ortalaması 44.8 (31-60), kontrol grubunda kadın yaş ortalaması 45.5 (32-69) ve erkek yaş ortalaması 44 (33-65) yıl idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 7).

Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımları

Cinsiyet		Grup	N	Ortalama±Standart Sapma	P
Erkek	Yaş	Hasta	27	44,8519±8,50205	0,723
		Kontrol	29	44,0000±9,36178	
Kadın	Yaş	Hasta	35	46,7429±9,10185	0,627
		Kontrol	33	45,5758±10,56832	

Hasta grubunda bel çevreleri ortalaması 107 cm, kontrol grubunda bel çevreleri ortalaması 97.6 cm ölçüldü. Hasta grubunun %79'unda (N=49) ve kontrol grubunun %58.1'inde (N=36) bel çevresi ölçümleri NCEP ATP III değerlerine göre yüksek tespit edildi. Hasta ve kontrol grubu arasında bel çevresi

değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p \leq 0,05$). Buna göre soft fibromu olan hasta grubunda bel çevresi değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 8).

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun bel çevresi değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
BÇ (cm)							0.012
E≤101, K≤88	13	21	26	41.9	39	31.5	
E>101, K>88	49	79	36	58.1	85	68.5	

BÇ: bel çevresi, E: erkek, K: kadın

Hasta grubunun %66.1'inde (N=41) ve kontrol grubunun %27.4'ünde (N=45) hipertansiyon tespit edildi. Hasta ve kontrol grubunda tansiyon değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p < 0,001$). Buna göre soft fibromu olan hasta grubunda tansiyon değeri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 9).

Tablo 9: Hasta ve kontrol grubunun tansiyon değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
TA (mmHg)							<0.001
<130/85	21	33.9	45	72.6	67	53.2	
≥130/85	41	66.1	17	27.4	57	46.8	

TA: tansiyon, S: sistolik, D: diastolik

Hasta grubunun %48.4'ünde (N=30) ve kontrol grubunun %40.3'ünde (N=25) hipertrigliseridemi tespit edildi. Hasta ve kontrol grubuna göre trigliserit değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Hasta ve kontrol grubunun trigliserid değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
TG (mg/dl)							0.366
TG<150	32	51.6	37	59.7	69	55.6	
TG≥150	30	48.4	25	40.3	55	44.4	

TG: trigliserid

Hasta grubunun %32.3'ünde (N=20) ve kontrol grubunun %11.3'ünde (N=7) açlık kan glukoz değerleri ≥110 mmol/l idi. Hasta ve kontrol grubu arasında açlık kan glukozu değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p \leq 0,05$). Buna göre soft fibromu olan hasta grubunda açlık kan glukozu değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 11).

Tablo 11: Hasta ve kontrol grubunun AKG değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
AKG (mmol/l)							0.005
<110	42	67.7	55	88.7	97	78.2	
≥110	20	32.3	7	11.3	27	21.8	

AKG: açlık kan glukozu

Hasta grubunun %50'sinde (N=31) ve kontrol grubunun %50'sinde (N=31) HDL düşüklüğü tespit edildi. Hasta ve kontrol grubu arasında HDL değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Hasta ve kontrol grubunun HDL değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
HDL (mg/dl)							1.000
E≥40, K≥50	31	50	31	50	62	50	
E<40, K<50	31	50	31	50	62	50	

Hasta grubunun %22.6'sında (N=14) ve kontrol grubunun %9.7'sinde (N=5) LDL yüksekliği tespit edildi. Hasta ve kontrol grubuna göre LDL değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0.051$) (Tablo 13).

Tablo 13: Hasta ve kontrol grubunun LDL değerlerinin karşılaştırılması

LDL (mg/dl)	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
<151	48	77.4	56	90.3	104	83.9	0.051
≥151	14	22.6	6	9.7	20	16.1	

Hasta grubunun %12.9'unda (N=8) yüksek total kolesterol tespit edildi, kontrol grubunda ise hiçbir hastada yüksek total kolesterol saptanmadı. Hasta ve kontrol grubu arasında total kolesterol değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p \leq 0,05$). Buna göre soft fibromu olan hasta grubunda total kolesterol değeri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 14).

Tablo 14: Hasta ve kontrol grubunun total kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

TK (mg/dl)	Hasta		Kontrol		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
Normal TK	54	87.1	62	100	116	93.5	0.03
Yüksek TK	8	12.9	0	0	8	6.5	

TK: total kolesterol

TARTIŞMA

Soft fibrom genellikle edinsel olarak ortaya çıkan derinin benign karakterli mezenşimal bir tümürüdür¹. Yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hafif hiperpigmente sıklıkla boyun, aksiller ve inguinal bölge gibi fleksüral alanlara ve üst göz kapaklarına yerleşmekle birlikte, vücudun herhangi bir yerinde olabilen, boyutları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişebilen papüler lezyonlardır²⁻⁴. Soft fibrom; akrokordon, fibroepitelyal polip, skin tag, fibroma pendulum, molluskum pendulum olarak da adlandırılmaktadır. Tek ya da çok sayıda olabilirler. Büyüklüğü göz kapağında 1-2 mm'lik papüllerden gövdedeki 1-2 cm'lik sarkık poliplere kadar değişiklik gösterebilir^{2-4,23}.

Soft fibrom çok sık görülür ve insidansı yaşla birlikte artış gösterir ve insanların yaklaşık %50'sinde en az bir soft fibrom vardır¹⁻³.

Soft fibrom tek başına sistemik bir hastalık olmadan görülebilir. Bununla birlikte metabolik sendromun kriterlerinden de olan obezite, diabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci, dislipidemi ile ilişkisine dair çalışmalar yapılmış olup bu konuda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır²⁻⁴.

Çalışmamızda soft fibromu olan hasta grubu ve soft fibromu olmayan kontrol grubu, metabolik sendrom kriterleri açısından karşılaştırılarak; soft fibrom varlığının, açlık kan glukozu, tansiyon değerleri, lipit düzeyleri ve bel çevresi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Metabolik sendromun bugün itibariyle en yaygın kullanılan tanı kriterleri NCEP ATP III kriterleri olup bu kriterlerden 3'ünün olması metabolik sendrom tanısı koydurmaktadır^{8,9}. Bizim de çalışmamızda metabolik sendrom kriterleri olarak NCEP ATP III'ü referans alınıp hasta ve kontrol grubunda açlık kan glukozu, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol düzeyleri değerlendirildi.

Çalışma grubumuzu Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, 62 soft fibrom hastası ile yaş ve cinsiyet uyumlu 62 soft fibromu olmayan kontrol grubu olmak üzere 124 kişi oluşturdu.

Soft Fibrom Epidemiyolojisi

Kahana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibrom lezyonu olan 216 hastanın 82'sinin kadın, 134'ünün erkek olduğu saptanmış olup kadın/erkek oranı 0.61'dir⁷⁴. Demir ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 1250 hasta soft

fibrom lezyonlarının varlığı açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada soft fibrom lezyonu saptanan hastaların 99'u (%82.5) kadın, 21'i (%17.5) erkek hasta olup kadın/erkek oranı 4.71 olarak bulunmuştur⁷⁵. Banik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibromu olan 348 hastanın 156'sı (% 44,8) kadın, 192'si (%55,2) erkek olup kadın/erkek oranı 0.81'dir¹. Şenel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibromu olan 110 hastanın 60'ı (%54.5) kadın, 50'si (%45.5) erkek olup kadın/erkek oranı 1.2'dir⁷⁶. Akpınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 192 soft fibromlu hastanın 124'ü (%64.6) kadın, 68'i (%35.4) erkek olup kadın/erkek oranı 1.8'dir⁷⁷.

Çalışmamızda soft fibrom hasta grubunda 35 kadın (%56.5) ve 27 erkek (%43.5) hasta mevcuttu. Kadın/erkek oranı 1.29 olarak hesaplandı. Buna göre soft fibromun toplumda görülme sıklığı ile kadın ve erkeklerde görülme oranlarının yapılan çalışmalarda farklılık gösterdiği görülmektedir. Ancak Türkiye'de yapılan çalışmalarda, bizim de çalışmamızda olduğu gibi kadınlarda görülme sıklığının daha fazla olduğu görülmektedir. Yine bizim çalışmamızda bel çevresi değerlerinin hasta grubunda kadınlarda daha yüksek saptanması, çalışmamızda soft fibrom ile obezite ilişkisini güçlendirmektedir.

Soft Fibrom ve Obezite İlişkisi

Obezite değerlendirmesi için bazı çalışmalarda boy ve kilo ölçülerek beden kitle indeksi, bazı çalışmalarda ise abdominal obezite değerlendirmesi için bel çevresi ölçümleri baz alınmıştır.

Sarı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 113 soft fibromlu hastanın 99'unda (%87.5) BKİ yüksek bulunmuş, bel çevresi değerleri kontrol grubundakinden daha yüksek bulunup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Sonuçta obezitenin soft fibrom ile ilişkili olduğu savunulmuştur⁷⁸. Shah ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada soft fibrom lezyonları olan 110 hastanın bel çevresi değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulunup, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır⁷⁹. Demir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların BKİ değerleri ortalama $33,2 \pm 6$ kg/m² olarak bildirilmiştir. Çalışmadaki hastaların %70.8'inde obezite saptanmıştır⁷⁵. Şenel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BKİ değerleri hasta grubunda ortalama 26.79 kg/m² ölçülmüş olup istatistiksel olarak hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur⁷⁶. Akpınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BKİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur⁷⁷. Tamega ve arkadaşlarının

yaptıkları bir çalışmada 98 soft fibromlu hasta ve 103 kişilik kontrol grubu karşılaştırılmış. Bel çevresi, BKİ değerleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur⁸⁰. Koçak ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada soft fibrom lezyonları olan 120 hastanın %35'inde obezite saptanmış ve bu çalışmada obez hastalarda soft fibrom bulunma sebebinin insülin aracılıklı epidermal proliferasyona bağlı olduğu düşünülmüştür⁸¹. Sudy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada soft fibromlu hasta grubunda BKİ yüksekliği ve bel/kalça çevresi oranı yüksekliği sırasıyla %86 ve %92,3 iken bu oranlar kontrol grubunda %38 ve %33,3 olarak bulunmuştur⁸².

Bu çalışmalardan farklı olarak Kahana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibrom lezyonları olan 216 hastanın 62'sinde (%28,7) obezite varlığı saptanmış olup soft fibromların genel popülasyona oranla obeziteyle ilişkili olmadığı düşünülmüştür⁷⁴.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda, obezite belirteci olarak NCEP ATP III metabolik sendrom kriterlerinden biri olan bel çevresi ölçüldü. Buna göre erkeklerde 102 cm'in üstü, kadınlarda 88 cm'in üstü metabolik sendrom kriterlerinden birini oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda hasta grubunun %79'unda (N=49) ve kontrol grubunun %58.1'inde (N=36) ise bel çevresi değerleri yüksek bulundu. Hasta ve kontrol grubu arasında bel çevresi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p \leq 0,05$). Buna göre soft fibromlu hasta grubunda bel çevresi değerleri daha yüksek saptandı.

Çalışmamıza göre obezitenin, soft fibrom etyolojisinde bir faktör olabileceği sonucuna varıldı. Obez hastalarda insülin direnci ve buna bağlı epidermal proliferasyonun yanısıra friksiyon da daha belirgin olduğundan ve bizim çalışmamızda soft fibrom lezyonlarının çoğunlukla fleksüral bölgelerde yer alması nedeniyle, friksiyonun da soft fibrom oluşumuna katkıda bulunduğu düşünüldü.

Soft Fibrom ve Karbonhidrat Metabolizması İlişkisi

Soft fibrom lezyonları ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu düşünülmüştür ancak bu ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda karbonhidrat metabolizmasının tüm parametrelerinin bir arada değerlendirilmemesi nedeniyle bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır.

Kahana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 216 soft fibromlu hastanın 57'sinde (%26.3) diyabetes mellitus, 17'sinde (%7.9) bozulmuş glukoz toleransı

testi tespit edilmiştir. Bu çalışmada soft fibromun bozulmuş karbonhidrat metabolizması ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve diyabetes mellitus tanısı için soft fibromun bir belirteç olabileceği düşünülmüştür⁷⁴. Soft fibrom ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla Demir ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada soft fibrom lezyonu saptanan 120 hastanın 88'inde (%73.3) diyabetes mellitus, 6'sında (%5) bozulmuş glukoz tolerans testi saptanmıştır. Bu çalışmada hastalarda soft fibrom varlığı ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu, soft fibrom oluşum nedeninin hastalarda mevcut olan insülin direnci sonucu yüksek olan insülin seviyeleri olduğu düşünülmüştür. Hastaların diyabetes mellitus varlığı açısından incelenmesi veya ileride gelişebilecek diyabetes mellitus açısından izlenmesi gerektiği savunulmuştur⁷⁵. Şenel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibromlu 110 hastanın 56'sında (%50.9) diyabetes mellitus, 14'ünde (%13) bozulmuş glukoz toleransı saptanmış olup, buna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek diyabetes mellitus tespit edilmiştir. Bozulmuş glukoz toleransı açısından ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonunda soft fibromların, bozulmuş karbonhidrat metabolizmasının bir deri belirteci olabileceği düşünülmüştür⁷⁶. Rasi ve arkadaşları tarafından, soft fibrom ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan çalışmada, soft fibrom lezyonu olan 104 hasta ile yaş, cinsiyet, BKİ açısından uyumlu 94 kontrol hastasını karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hasta grubunda diyabetes mellitus saptanma oranı %23.07 iken, kontrol grubunda % 8.51 olarak bulunmuş, ancak bozulmuş glukoz toleransı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada soft fibrom ile bozulmuş karbonhidrat metabolizması arasında ilişki olduğu düşünülmüştür⁸³. Shah ve arkadaşları yaptığı çalışmada 110 hastanın 58'inde (%52) diyabetes mellitus, 16'sında (%15) bozulmuş glukoz tolerans testi saptanmış olup bu çalışmaya göre diyabetes mellitus açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunur iken, bozulmuş glukoz toleransı açısından anlamlı fark bulunmamıştır⁷⁹. Akpınar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada soft fibromlu 192 hasta ile 104 kontrol grubu arasında, açlık kan glukozu değerlerinde anlamlı bir fark bulunmazken, OGTT sonuçlarına göre bozulmuş glukoz toleransı, soft fibromlu hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Soft fibromların metabolik sendrom,

dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabileceği, soft fibromların bu açıdan uyarıcı bir bulgu olarak değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur⁷⁷.

Doğramacı ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise soft fibromu olan hastalar ile diyabetes mellitus ya da bozulmuş glukoz tolerans testi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada yaş, cinsiyet ve BKİ uyumlu soft fibromu olan 43 hasta ile 43 kontrol hastası OGTT sonrası glukoz değerleri açısından değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda hastaların %9,3'ünde diyabetes mellitus, %18,6'sında bozulmuş glukoz toleransı olduğu, kontrol grubunda ise hastaların %2,3'ünde diyabetes mellitus, %18,6'sında bozulmuş glukoz toleransı olduğu belirtilmiştir⁸⁴. Görpelioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da soft fibrom ile açlık kan glukozu ve HbA1c arasında ilişki saptanmamıştır⁸⁵.

Norris ve arkadaşlarının yaptıkları farklı iki çalışmada soft fibrom ile bozulmuş karbonhidrat metabolizması arasındaki ilişkinin aşikar diyabetes mellitus ve hiperglisemiden ziyade insülin direncine, artmış insülin düzeyi ve IGF-1'e bağlı olduğu düşünülmüştür⁸⁶. Jowkar ve arkadaşlarının 40 soft fibromlu hasta ve 40 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada insülin ve IGF-1 değerleri karşılaştırılmış, insülin seviyeleri hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, IGF-1 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamış. Bu çalışmada soft fibrom patogenezinde insülinin önemli rol oynadığı savunulmuştur⁸⁷.

Bhargava ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 100 hastanın BKİ değerleri, kan lipit düzeyleri ölçülmüş, OGTT testi yapılmış ve bu kişiler diğer deri hastalıkları ve sistemik hastalıklar açısından araştırılmıştır. Çalışmadaki hastaların 20'sinde diyabetes mellitus, 8'inde bozulmuş glukoz toleransı saptanmış. Soft fibroma en fazla eşlik eden deri hastalığının 32 hastada saptanan seboreik keratoz olduğu belirtilmiş, psödoakantozis nigrikans 12 hastada görülmüştür. Bu çalışmada soft fibromun diyabetes mellitusu olanlarda ve obez hastalarda sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir. Obez hastalarda soft fibrom lezyonlarının sık görülmesinin etyopatogenezinde, bu hastalarda insülin direncinin olması, sonrasında gelişen hiperinsülinemi ile IGF-1'in artması ve IGF-1 reseptörlerinin aktive oluşunun yer aldığı belirtilmiştir. Soft fibrom ile seboreik keratoz ve psödoakantozis nigrikans birlikteliğinin yüksek saptanması; bu hastalıkların deride proliferasyonla karakterize olmaları nedeniyle etyopatogenezde büyüme hormonlarının rol aldığı düşünülmüş ve IGF-1'in

keratinositlerde ve dermal fibroblastlarda proliferasyona neden olduğu belirtilmiştir⁸⁸.

Sudy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hasta grubu ve kontrol grubunda diyabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsülinemi görülme sıklıkları karşılaştırıldığında bu oranlar hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada soft fibrom lezyonu olan kişilerde lezyonların çok sayıda olmasının, insülin direncinin bilinen deri göstergesi olan akantozis nigrikanstan daha duyarlı bir gösterge olduğu belirtilmiştir⁸².

Çalışmamızda her iki grupta açlık kan glukoz değerleri NCEP ATP III metabolik sendrom kriterlerinin belirlediği düzeylere göre değerlendirildi. Buna göre hasta grubunun %32.3'ünde (N=20) ve kontrol grubunun %11.3'ünde (N=7) açlık kan glukoz değerleri yüksek saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında açlık kan glukozu değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p \leq 0,05$): soft fibromlu hasta grubunda açlık kan glukozu değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Buna göre soft fibromlu hastalarda açlık kan glukoz değerlerindeki yüksekliğin, bozulmuş karbonhidrat metabolizmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Soft fibrom saptanan hastaların karbonhidrat metabolizması bozukluğu açısından araştırılması ve ileride oluşabilecek diyabetes mellitus açısından takip edilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Soft Fibrom ve Lipit Metabolizması İlişkisi

Plazmada kolesterol ve trigliserid olmak üzere iki önemli lipit bulunmaktadır. Bu lipitler hidrofobiktir ve kanda dolaşabilmeleri ancak lipoproteinler aracılığı ile olabilmektedir. Lipit ve lipoprotein düzeylerinde anomaliler ateroskleroz gelişiminde birinci derecede önem taşımaktadır. Mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olan ateroskleroz sıklığı giderek artmakta olup, bütün orta boy ve küçük arterleri tutabilmektedir. Ateroskleroz oluşumu çocuk yaşlarda başlamakla beraber erken dönemde damar lümeni tıkanmadığı için bulgu vermemektedir. Klinik plak iyice gelişip, komplike hale geldikten sonra erkeklerde 4. dekat, kadınlarda 5. dekattan sonra ortaya çıkmaktadır^{89,90}.

Soft fibromlu hastaların serum lipit düzeyleri açısından da değerlendirildiği ve aterojenik lipit profilinde bozulma olduğu ve bu hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını belirten çalışmalar mevcuttur.

Shah ve arkadaşlarının 58 soft fibromlu hasta grubu ve 12 kişilik kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada total kolesterol, trigliserit, LDL değerleri hasta

grubunda daha yüksek ve HDL değeri de daha düşük saptanmıştır⁷⁹. Şenel ve arkadaşlarının 110 soft fibromlu hasta ve 110 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada, lipit profili karşılaştırmasında hasta grubunda total kolesterol, trigliserit, LDL değerleri daha yüksek ve HDL değeri de daha düşük saptanmıştır. Bu çalışmada soft fibromun bozulmuş karbonhidrat ile bozulmuş lipit metabolizması, hipertansiyon ve karaciğer enzim anomalileri ile ilişkili olduğu düşünülmüş olup soft fibromlu hastaların bu sistemik hastalıklar açısından değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur⁷⁶. Görpelioğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibromlu hasta grubunda total kolesterol ve LDL değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede, kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş, trigliserid ve HDL değerleri açısından ise anlamlı bir fark saptanmamıştır⁸⁵.

Sarı ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada soft fibromu olan hastalar ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini arttıran parametreler olan insülin rezistansı, yüksek duyarlılıklı C reaktif protein (hsCRP) düzeyi, ürik asit, leptin düzeyi, dislipidemi ve obezite açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya diyabetes mellitus ve glukoz intoleransı olmadığı belirlenen soft fibromlu 113 hasta ve kontrol grubu olarak soft fibrom lezyonu olmayan benzer yaş ve cinsiyet dağılımı olan 31 sağlıklı kişi alınmıştır. Hastaların %59,3'ünde dislipidemi, %39,8'inde metabolik sendrom saptanmıştır. Hasta grubunda BKİ, serum ürik asit, hsCRP, total kolesterol, trigliserid, LDL, serbest yağ asit düzeyleri sağlıklı kişilerdeki değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL de daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda soft fibrom lezyonları olan hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı ve hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir⁷⁸. Akpınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da soft fibromlu hasta grubunda total kolesterol, trigliserid, LDL değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek ve HDL değeri daha düşük saptanmıştır. Bulunan sonuçlarla, soft fibromun metabolik sendrom kriterleriyle ilişkili olduğu savunulmuştur⁷⁷.

İdris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soft fibromlu hasta grubunda total kolesterol değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuş, ancak LDL, trigliserid ve HDL değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır⁹². Rasi ve arkadaşlarının İran'da yaptığı çalışmada soft fibromlu hastalarda kontrol grubuyla dislipidemi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır⁹³. Erdoğan ve arkadaşlarının yaptığı, soft fibromlu hastalarda

aterosklerotik risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmaya soft fibromlu 36 hasta ve kontrol grubu olarak 22 sağlıklı kişi alınmış ve iki grup BKİ, total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL, insülin, serum glukoz düzeyleri açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada soft fibrom lezyonları olan hastaların BKİ, HOMA-IR ve total kolesterol ortalama değerleri kontrol grubundaki hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında trigliserit, HDL, LDL, VLDL serum düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada soft fibrom lezyonlarının obezite, dislipidemi ve insülin direnci ile ilişkisi olduğu bulunmuş olup bu hastaların ileride gelişebilecek aterosklerotik kalp hastalıkları açısından takip edilmesi önerilmiştir⁹¹.

Harbutluoğlu ve arkadaşlarının, soft fibrom ile karbonhidrat metabolizması arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmaya 45 soft fibromlu hasta ile yaş, cinsiyet, BKİ uyumlu 45 sağlıklı birey alınmıştır. Bu çalışmaya göre iki grup arasında dislipidemi oranları benzer ancak soft fibrom sayısı ile total kolesterol ve trigliserit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur⁵⁰.

Bizim çalışmamızda iki grup arasında lipit profili karşılaştırmasında hasta grubunda total kolesterol değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptandı ($p=0.03$). LDL karşılaştırmasında $p=0.051$ olarak bulundu, ancak gruplardaki örnek genişliği daha yüksek olsaydı gruplar arasında LDL açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanabilirdi. HDL ve trigliserid açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu sonuçlara göre soft fibromlu hastaların dislipidemi açısından araştırılması gerektiği düşünüldü.

Soft Fibrom ve Hipertansiyon İlişkisi

Soft fibromun metabolik sendrom ile dolayısıyla hipertansiyon ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur.

Şenel ve arkadaşlarının 110 soft fibromlu hasta ve 110 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada, hasta grubunda tansiyon değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur⁷⁶. Sarı ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada soft fibromlu 113 hastanın %30,1'inde hipertansiyon, %39.8'inde metabolik sendrom saptanmıştır. Bu çalışmanın sonunda soft fibrom ile metabolik sendrom kriterleri arasında korelasyon olduğu, soft fibrom lezyonları olan hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı ve hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur⁷⁸. Akpınar ve arkadaşları⁷⁷, Shah ve

arkadařları⁷⁹ tarafından yapılan çalışmalarda da hasta grubunda hipertansiyon, istatistiksel olarak daha sık saptanmış ve soft fibromun, metabolik sendrom kriterlerinden biri olan hipertansiyon ile de ilişkili olduğu savunulmuştur.

Bizim alışmamızda gruplar arası tansiyon değerleri karşılaştırmasında, hasta grubunda 62 kişiden 41'inde (%66.1) ve kontrol grubunda 17 kişide (%27.4) hipertansiyon tespit edildi. Tansiyon değerleri hasta grubunda daha yüksek bulunup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.001$). Bu sonuçlara göre kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olan ve metabolik sendrom kriterlerinden biri olan hipertansiyonun, soft fibromlu hastalarda araştırılması ve bu açıdan takip edilmesi gerektiği düşünüldü.



SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda yaş ve cinsiyet uyumlu olan soft fibromlu hasta grubu ile kontrol grubunda açlık kan glukozu, trigliserid, total kolesterol, LDL, HDL düzeyleri, bel çevresi ölçümleri ve tansiyon değerleri NCEP ATP III kriterlerine göre değerlendirildi. Açlık kan glukozu, total kolesterol, tansiyon ve bel çevresi değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p \leq 0,05$). Gruplar arası LDL değeri karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte hasta grubunda LDL değerleri daha yüksekti. HDL, trigliserid değerleri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Soft fibrom saptanan hastaların kan glukozu, tansiyon değerleri, lipit profili tetkiklerinin yapılması; bu hastaların mevcut veya ileride gelişebilecek diyabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, aterosjenik dislipidemi açısından bilgilendirilip takip altına alınmaları ve uygun tedavilerin uygulanması gerektiği düşünüldü.

Çalışmamızda soft fibrom ile metabolik sendrom kriterleri arasında korelasyon olduğu tespit edilmiş olup, soft fibrom lezyonları olan hastaların kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, renovasküler hastalık riski açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Banik R, Lubach D. Skin tags: localization and frequencies according to sex and age. *Dermatologica* 1987; 174:180-3.
2. Kamino H, Reddy VB, Pui J. Fibrous and Fibrohistiocytic Proliferations of the Skin and Tendons. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, et al, eds. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2012: chap 116.
3. Koca R. Fibröz ve fibrohistiyositik proliferasyonlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S (eds). *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1911-1912.
4. From L, Assad D. Neoplasms, pseudoneoplasms and hyperplasias of the Dermis – Acrochordon. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 1166-1167.
5. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988 Dec; 37(12):1595-607.
6. Grundy SM. Metabolic syndrome: A growing clinical challenge. *Medscape Cardiology* 2004; 8(2): 22-25.
7. Kozan O, Oğuz A, Abaci A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 548-53.
8. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002; 156(11):1070-7.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA* 2001; 285:2486-2497.

10. Goldsmith LA, Epstein EH. Structure and development of the skin. In: Fitzpatrick TB, Eizen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill, 1993: 87-157.
11. Tüzün Y, Tüzün B, Kotoğyan A. Normal derinin yapısı ve gelişmesi. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. Dermatoloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1994: 17-28.
12. Gfesser M, Rakoski J, Ring J. The disturbance of epidermal barrier function in atopy patch test reactions in atopic eczema. Br J Dermatol 1996; 135: 560-565.
13. Acunaş B. Yenidoğan derisinin gelişimi ve özellikleri. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S (eds). Pediyatrik Dermatoloji. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 17-25.
14. Murphy GF. Histology of the skin. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson Jr BL, Murphy GF. Lever's Histopathology of the Skin. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 9-58.
15. McCalmont TH. Diseases of the skin. In: McPhee SJ, Lingappa VR, Ganong WR, Lange JD. Pathophysiology of Diseases. 3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1997: 165-181.
16. Chu DH, Haake AR, Holbrook K, Loomis CA. Structure and development of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill, 2003: 58-88
17. Eady RAJ, Leigh IM, Pope FM . Anatomy and organization of human skin. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breahnark SM (eds). Textbook of Dermatology. 6th ed. Blackwell Science, 1998: 37-109.
18. Haake AR, Holdbrook K. The structure and development of skin. In: Fitzpatrick TB (eds). Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5 th ed. Mc Graw Hill Company, 1999: 70-99.
19. Pärna E, Aluoja A, Kingo K. Quality of life and emotional state in chronic skin disease. Acta Derm Venereol 2015; 95(3): 312-6.
20. Ghajarzadeh M, Ghiasi M, Kheirkhah S. Associations between skin diseases and quality of life: a comparison of psoriasis, vitiligo, and alopecia areata. Acta Med Iran 2012; 50(7):511-5

21. Ludwig MWB, Muller MC, Oliveira MS, Moraes JFD. Qualidade de vida e localização da lesão em pacientes dermatológicos. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 143-50.
22. Weinstock MA, Chren MM. The epidemiology and burden of skin disease. In: Fitzpatrick TB (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7th ed. Mc Graw Hill Company, 2008: chap 1.
23. Mackie RM, Quinn AG. Non-melanoma skin cancers and other epidermal skin tumors. In: Burnst T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). *Rook's Textbook of dermatology*. 7th ed. Massachusetts: Blackwell Scientific Publ, 2004: 36:42.
24. Baykal C. Selim fibrohistiyositik tümörler. In: *Dermatoloji Atlası*. 2. Baskı. İstanbul: ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş. 2004: 578-589.
25. Adams BB, Mutasim DF. Elastic tissue in fibroepithelial polyps. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 446-448.
26. Allegue F, Fachal C, Pérez-Pérez L. Friction induced skin tags. *Dermatology Online Journal* 2008; 14(3): 18.
27. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:901-16.
28. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: A practical approach to evaluation and management. *Dermatology Online Journal* 2008; 14(9): 2.
29. Sadeghian G, Ziaie H, Amini M, Nilfroushzadeh MA. Evaluation of insulin resistance in obese women with and without acanthosis nigricans. *J Dermatol* 2009; 36: 209-12.
30. Eberting C, Javor E, Gordon P, Turner M, Cowen E. Insulin resistance, acanthosis nigricans, hypertriglycerides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 341-44.
31. Polat M, Atasoy Hİ, Şenen D, Yıldırım Y, Yılmaz F. Gorlin's Syndrome Presenting with Acrochordon Like Lesions. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm* 2010; 44.3.
32. Ben Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol* 2006; 24: 256-259.

33. Bakar Dertlioğlu S, Çiçek D, Uçak H ve ark. Gebelikte Gözlenen Deri Değişiklikleri ve Gebelik Dermatozlarının İncelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2011; 16 (4): 170-174.
34. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. In: *Dermatology*. Berlin: Springer-Verlag, 2000: 742-745.
35. Judge MR, McLean WHI, Munro CS. Disorders of keratinization. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Massachusetts: Blackwell, 2004: 34.108-34.109.
36. Chiritescu E, Maloney ME. Acrochordons as a presenting sign of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 789-794.
37. López V, Jordá E, Monteagudo C. Birt-Hogg-Dubé syndrome: an update. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103:198-206.
38. Kluger N, Giraud S, Coupier I et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: clinical and genetic studies of 10 French families. *Br J Dermatol* 2010; 162:527-37.
39. Harper JI, Trembath RC. Genetics and genodermatoses. In: Burns T, Berathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Publishing, 2004: 12:1-12.
40. Paller AS, Goldsmith LA. Tuberous sclerosis complex. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff KK (eds). *Fitzpatrick's Dermatology of General Medicine*. New York: McGraw-Hill, 2003: 1822-1825.
41. Keighley M R, Allan R N. Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1:104–107.
42. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125(5): 1508-1530.
43. Beitler M, Eng A, Kilgour M, Lebwohi M. Association between acrochordons and colonic polyps. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:1042-4.
44. Gould BE, Ellison RC, Greene HL, Bernhard JD. Lack of association between skin tags and colon polyps in a primary care setting. *Arch Intern Med* 1988; 148:1799–800.
45. Dianzani C, Calvieri S, Pierangeli A, Imperi M, Bucci M, Degener AM. The detection of human papillomavirus DNA in skin tags. *Br J Dermatol* 1998; 138: 649-51.

46. Verma SB. Verruca plus acrochordon: an 'over the top' skin tag. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 432–33.
47. Akar A, Taştan HB, Kubar A, Erbil H, Gür AR. Is there any etiological role of human papillomavirus in cutaneous soft fibromas? *T Klin J Dermatol* 2000; 10: 169-170.
48. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, et al. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Dem Venereol* 1987; 67:175-7.
49. Mathur SK, Bhargava P. Insulin resistance and skin tags. *Dermatology* 1997; 195:184.
50. Harbutluoğlu MK, Karaman G, Şendur N, et al. Investigation of the Relationship Between Molluscum Pendulum and Impairment of Carbohydrate Metabolism. *Turkderm* 2011; 45(4): 188-192.
51. Mukhtar M. Surgical pearl: tissue forceps as a simple and effective instrument for treating skin tags. *Int J Dermatol* 2006; 45: 577–79.
52. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Metabolik sendrom kılavuzu* 2009.
53. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23(5): 469-80.
54. De Bacquer D, De Backer G, Cokkinos D, et al. Overweight and obesity in patients with established coronary heart disease: are we meeting the challenge? *Eur Heart J* 2004; 25(2): 121-8.
55. Al Lawati JA, Jousilahti PJ. Prevalence and 10-year secular trend of obesity in Oman. *Saudi Med J* 2004; 25: 346-351.
56. Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res* 2004; 12: 710-715.
57. Matsushita Y, Yoshiike N, Kaneda F, Yoshita K, Takimoto H. Trends in childhood obesity in Japan over the last 25 years from the national nutrition survey. *Obes Res* 2004; 12: 205-214.
58. Rami B, Schober E, Kirchengast S, Waldhor T, Sefranek R. Prevalence of overweight and obesity in male adolescents in Austria between 1985 and 2000. A population based study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 67-72.

59. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356-9.
60. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, et al. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28: 364-76.
61. Gemalmaz A, Aydın S, Başak O, Dişçıgil G, Karul A. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural Turkish population: comparison and concordance of two diagnostic criteria. *Turk J Med Sci* 2008; 38(2): 159-65.
62. Ekecik A, Akdeniz Ö, Akyürek AB. 65 yaş üzerindeki geriatrik hastalarda metabolik sendrom sıklığı. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2009; 18(3): 154-58.
63. Gündoğan K, Bayram F, Gedik V, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci* 2013; 9(2): 243-253.
64. Gündoğan K, Bayram F, Capak M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity and dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7(5):427-34.
65. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Part 1, Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999.
66. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. National Heart, Lung and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110(2): 227-39.
67. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, ve ark. Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009; 1-16.
68. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association /National Heart, Lung and Blood Insitute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-52.

69. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome 2006.
70. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, *et al*/Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645.
71. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurements with disease in 32856 women. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 71-80.
72. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, *et al*. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683-689.
73. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, *et al*. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709-2716.
74. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, *et al*. Skin tags: A cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 175–77.
75. Demir S, and Demir Y. Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. *Acta diabetologica* 2002; 57-59.
76. Şenel E, Salmanoğlu M, Solmazgül E, Berçik İnal B. Acrochordons as a cutaneous sign of impaired carbohydrate metabolism, hyperlipidemia, liver enzyme abnormalities and hypertension: a case–control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2011.
77. Akpınar F, Dervis E. Association between acrochordons and the components of metabolic syndrome. *Eur J Dermatol* 2012; 22(1): 106-10
78. Sari R, Akman A, Alpsoy E, Balci MK. The metabolic profile in patients with skin tags. *Clinical and experimental medicine* 2010; 10(3): 193-197.
79. Shah R, A Jindal and Patel NM. Acrochordons as a Cutaneous Sign of Metabolic Syndrome: A Case Control Study. *Annals of medical and health sciences research* 4.2, 2015; 202-205.
80. Tamega AA, Aranha AMP, Guiotoku MM, Miot LDB, Miot HA. Association between skin tags and insulin resistance. *Anais brasileiros de dermatologia* 2010; 85(1): 25-31.

81. Koçak M, Erkek E, Bozdoğan Ö, Birol A, Atasoy P. Absence of human papillomavirus antigens in cutaneous soft fibromas. *T Klin J Dermatol* 2003; 13: 86-90.
82. Sudy E, Urbina F, Maliqueo M, Sir T. Screening of glucose/insulin metabolic alterations in men with multiple skin tags on the neck. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 852-6.
83. Rasi A, Soltani-Arabshahi R, Shahbazi N. Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: a case control study. *Int J Dermatol* 2007; 46: 1155–1159.
84. Doğramacı AÇ, Yenin JZ, Havlucu DY, Helvacı MR. Akrokordon bozulmuş karbonhidrat metabolizması ile ilişkili mi? *T Klin J Dermatol* 2009; 19: 125-28.
85. Görpelioglu C, Erdal E, Ardicoglu Y, et al. Serum leptin, atherogenic lipids and glucose levels in patients with skin tags. *Indian J Dermatol* 2009; 54: 20-2.
86. Norris PG, McFadden J, Gale E, Griffiths WA. Skin tags are more closely related to fasting insülin thna fasting glucose levels. *Acta Derm Venerol* 1988; 68: 367-8.
87. Jowkar F, A Fallahi, MR Namazi. Is there any relation between serum insulin and insulin-like growth factor-I in non-diabetic patients with skin tag? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2010; 24.1: 73-74.
88. Bhargava P, Mathur D. Acrochordon, diabetes and associations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996; 62: 226–28.
89. Razani B, Chakravarthy MV, Semenkovich CF. Insulin resistance and atherosclerosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 603-21.
90. DeClercq V, Taylor C, Zahradka P. Adipose tissue: the link between obesity and cardiovascular disease. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2008; 8: 228-237.
91. Erdogan BS, Aktan S, Rota S, Ergin S, Evliyaoglu D. Skin tags and atherosclerotic risk factors. *J Dermatol* 2005; 32: 371–5.
92. Idris S, Sunitha S. Assessment of Bmi, Serum Leptin Levels and Lipid Profile in Patients with Skin Tags. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 8.9, 2014; CC01.

93. Rasi A, Faghihi A, Rahmanzadeh Y, Hassannejad H. A comparison study of lipid profile levels between skin tags affected people and normal population in Tehran, Iran. *Advanced biomedical research* 2014; 3.



SİMGELER ve KISALTMALAR

NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli 3
NHANES III	: National Health and Nutrition Examination Survey III, Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirmesi 3
EGIR	: European Group for the Study of Insulin Resistance, Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu
IDF	: International Diabetes Foundation, Uluslararası Diyabet Federasyonu
WHO	: World Health Organization, Dünya Sağlık Örgütü
ADA	: American Diabetes Association, Amerikan Diyabet Cemiyeti
MS	: metabolik sendrom
DM	: diabetes mellitus
HT	: hipertansiyon
HPV	: insan papilloma virus
IGF-1	: insülin benzeri büyüme faktörü
EGF	: epidermis büyüme faktörü
GH	: büyüme hormonu
HDL	: High Density Lipoprotein; yüksek yoğunluklu lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein; düşük yoğunluklu lipoprotein
AKG	: açlık kan glukozu
OGTT	: oral glukoz tolerans testi
BKİ	: beden kitle indeksi
ACE	: angiotensin converting enzyme
TK	: total kolesterol
TG	: trigliserid
TA	: tansiyon
BÇ	: bel çevresi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa no
Şekil 1.	Boyunda küçük çaplı çok sayıda soft fibrom	9
Şekil 2.	Bacakta iri çaplı bir adet saplı soft fibrom	10
Şekil 3.	Göz kapağında soft fibromlar	10



TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa no
Tablo 1: (Metabolik sendrom için NCEP ATP III tanı kriterleri-2001)	18
Tablo 2: (Metabolik sendrom için WHO tanı kriterleri-1999)	19
Tablo 3: (Metabolik sendrom için IDF tanı kriterleri-2009)	20
Tablo 4: (IDF'ye göre etnik grupların bel çevresi değerleri)	20
Tablo 5: (Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun Önerdiği Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-2005)	21
Tablo 6: (Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımları)	25
Tablo 7: (Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımları)	25
Tablo 8: (Hasta ve kontrol grubunun bel çevresi değerlerinin karşılaştırılması)	26
Tablo 9: (Hasta ve kontrol grubunun tansiyon değerlerinin karşılaştırılması)	26
Tablo 10: (Hasta ve kontrol grubunun trigliserit değerlerinin karşılaştırılması)	27
Tablo 11: (Hasta ve kontrol grubunun AKG değerlerinin karşılaştırılması)	27
Tablo 12: (Hasta ve kontrol grubunun HDL değerlerinin karşılaştırılması)	27
Tablo 13: (Hasta ve kontrol grubunun LDL değerlerinin karşılaştırılması)	28
Tablo 14: (Hasta ve kontrol grubunun TK değerlerinin karşılaştırılması)	28