



T.C.

**BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI**

**DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA DERİ BULGULARININ
BEDEN KİTLE İNDEKSİ VE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. GÜLDEN KONUR

BOLU 2018

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI

DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA DERİ
BULGULARININ BEDEN KİTLE İNDEKSİ VE D VİTAMİNİ
DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. GÜLDEN KONUR

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. Ali Haydar PARLAK

BOLU 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca üzerimde büyük emeği olan, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez danışmanım, Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı, sayın hocam Prof. Dr. Ali Haydar Parlak'a;

Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitim sürecim boyunca her zaman desteklerini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Mualla Polat ve Dr. Öğr. Üyesi Betül Şereflican'a;

Uzmanlık eğitim sürem boyunca beraber çalıştığım, güzel anılar paylaştığım asistan arkadaşlarım, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Yardımlarından dolayı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Esra Nur Ademoğlu Dilekçi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Dr. Öğr. Üyesi Müjgan Gürler ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Güler Buğdaycı'ya;

Tezimin hazırlanması sırasında verdiği maddi destek için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (AİBÜ BAP) birimine ve her konuda yardımcı olan çalışanlarına;

Hayatımın her alanında olduğu gibi, uzmanlık eğitim sürecimde de desteklerini gördüğüm, beni bugünlere getiren sevgili annem, babam ve ablama;

Tıpta Uzmanlık Sınavı'na çalıştığım andan itibaren, tüm asistanlık eğitim sürecimde yardımlarını esirgemeyen ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Uzm. Dr. Mustafa Konur'a ve bize yaşama sevinci veren oğlumuz Tunahan Konur'a; teşekkürü borç bilirim.

Dr. Gülden Konur

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	i -iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v-vi
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii-ix
ÖZET	x-xi
ABSTRACT	xii-xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1-2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diyabetes Mellitus.....	3
2.1.1. Diyabet Tipleri.....	3
2.1.2. Diyabetin Komplikasyonları.....	4
2.1.3. Diyabetes Mellitus Hastalarında Deri Bulguları.....	4
2.1.3.1. Diyabetin Deri Bulguları.....	6
2.1.3.1.1. Akantozis Nigrikans.....	6
2.1.3.1.2. Edinilmiş Perforan Dermatoz.....	7
2.1.3.1.3. Diyabetik Bül.....	8
2.1.3.1.4. Diyabetik Dermopati.....	9
2.1.3.1.5. Diyabetik Ayak.....	9
2.1.3.1.6. Eruptif Ksantomatozis.....	10

2.1.3.1.7. Nekrobiyozis Lipoidika Diyabetikorum.....	11
2.1.3.1.8. Sklerödem.....	12
2.1.3.1.9. Skleroderma Benzeri Deri Değişiklikleri.....	13
2.1.3.2. Diyabetes Mellitusun Diğer Deri Bulguları.....	14
2.1.3.2.1. Bacakların Edinsel İktiyoziform Değişiklikleri.....	14
2.1.3.2.2. Akrokordonlar.....	14
2.1.3.2.3. Diyabetik Kerioartropati.....	15
2.1.3.2.4. Diyabetik Kalın Deri.....	15
2.1.3.2.5. Diyabetle İlişkili Pruritus.....	16
2.1.3.2.6. Huntley Papülleri.....	16
2.1.3.2.7. Keratozis Pilaris.....	17
2.1.3.2.8. Palmar Eritem.....	17
2.1.3.2.9. Periungal Telenjektaziler.....	17
2.1.3.2.10. Pigmente Purpurik Dermatoz.....	17
2.1.3.2.11. Rubeozis Fasiei.....	18
2.1.3.2.12. Sarı Deri ve Tırnaklar.....	18
2.1.3.2.13. Enfeksiyonlar.....	19
2.1.3.2.13.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar.....	19
2.1.3.2.13.1.1. Stafilokokal ve Streptokokal Enfeksiyonlar.....	19
2.1.3.2.13.1.2. <i>Corynebacterium minutissimum</i>	21
2.1.3.2.13.1.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21

2.1.3.2.13.1.4. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları.....	21
2.1.3.2.13.2. Fungal Enfeksiyonlar.....	22
2.1.3.2.13.2.1. Dermatofitozlar.....	22
2.1.3.2.13.2.2. Kandidiyazis.....	23
2.1.3.2.13.2.3. Mukormikoz.....	23
2.1.3.3. Diyabetes Mellitus ile İlişkili Dermatolojik Hastalıklar.....	24
2.1.3.3.1. Dissemine Granuloma Annulare.....	24
2.1.3.3.2. Liken Planus.....	24
2.1.3.3.3. Vitiligo.....	25
2.1.3.3.4. Psoriasis.....	26
2.1.3.4. Diyabet Tedavisinin Kutanöz Komplikasyonları.....	27
2.1.3.4.1. Oral Antidiyabetik Ajanlara Bağlı Oluşan Komplikasyonlar.....	27
2.1.3.4.2. İnsülin Tedavisine Bağlı Oluşan Komplikasyonlar.....	28
2.2. Obezite.....	29
2.3. D Vitamini.....	30
2.3.1. D Vitamini ve Diyabetes Mellitus.....	31
2.3.2. D Vitamini ile Deri.....	32
2.3.3. D Vitamini Eksikliği ve Tedavisi.....	33
3. MATERYAL VE METOD.....	34
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	65

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
7. KAYNAKLAR.....	83
8. EKLER.....	92
Ek-1. Diyabet Hastalarında Deri Bulguları Veri Formu.....	93
Ek-2. Bilgilendirilmiş Olur Formu.....	96



SİMGELER VE KISALTMALAR

DM: Diyabetes Mellitus

AN: Akantozis Nigrikans

TGF α : Transforming büyüme faktörü alfa

EGFR: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü

IGF-1: İnsülin Büyüme Faktör-1

IGF1R: İnsülin Büyüme Faktör-1 Reseptörü

FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü

FGFR: Fibroblast Büyüme Faktör Reseptörü

EPD: Edinilmiş Perforan Dermatöz

DD: Diyabetik Dermopati

EX: Eruptif Ksantomatozis

NLD: Nekrobiyozis Lipoidika Diyabetikorum

PUVA: Psoralen+ultraviyole-A

DK: Diyabetik Kerioartropati

KP: Keratozis Pilaris

PE: Palmar Eritem

PPD: Pigmente Purpurik Dermatöz

AGBHS: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok

GBS: Grup B Streptokok

MRSA: Metisilin dirençli *Stafilococcus Aureus*

GA: Granuloma Annulare

LP: Liken Planus

DPP-IV: Dipeptidil Peptidaz IV

GLP-1: Glukagon Benzeri Peptid-1

GIP: Gastrik İnhibitör Polipeptid

SGLT-2: Sodyum Glukoz Kotransporter-2

BKİ: Beden Kitle İndeksi

UV: Ultraviyole

25(OH)D₃: 25-hidroksivitamin D₃

1,25(OH)₂D₃: 1-25-dihidroksivitamin D₃

VDR: Vitamin D Reseptörü

ŞEKİLLER

Şekil 4.1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Şekil 4.2. Hastaların diyabet süresine göre dağılımı

Şekil 4.3. Hastaların beden kitle indeksine göre dağılımı

Şekil 4.4. Hastaların HbA1c düzeyi dağılımı

Şekil 4.5. Hastaların D vitamini düzeyine göre dağılımı



TABLULAR

Tablo 4.1. Diyabet tipine göre hastaların demografik verileri, aile öyküsü, alışkanlıkları ve diyabet tedavilerinin dağılımı

Tablo 4.2. Diyabet tipine göre nöropati, retinopati ve nefropati ilişkisi

Tablo 4.3. Cinsiyet ile beden kitle indeksi ilişkisi

Tablo 4.4. D vitamini düzeyinin mevsim, diyabet tipi ve cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.5. Diyabet tipine göre saptanan deri bulguları

Tablo 4.6. Görülme sıklıklarına göre yüzeysel mantar enfeksiyonları

Tablo 4.7. Yüzeysel mantar enfeksiyonlarının cinsiyet, yaş, vaskülopati, beden kitle indeksi, D vitamini ve HbA1c ile ilişkisi

Tablo 4.8. Kandida enfeksiyonları ile beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.9. Bakteriyel deri enfeksiyonlarının diyabet tipine göre dağılımı

Tablo 4.10. Bakteriyel deri enfeksiyonlarının diyabet süresi, yaş, beden kitle indeksi, D vitamini ve HbA1c ile ilişkisi

Tablo 4.11. Akrokordon ile beden kitle indeksi, yaş, diyabet tipi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.12. Senil anjiyom, kserozis ve seboreik keratozun yaşa göre dağılımı

Tablo 4.13. Seboreik keratoz ile cinsiyet, diyabet süresi, D vitamini, beden kitle indeksi ve HbA1c ilişkisi

Tablo 4.14. Diyabetik dermopati ile cinsiyet, HbA1c, nöropati, vaskülopati, diyabet süresi, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.15. Diyabetik ayak ile vaskülopati, diyabet süresi, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.16. Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum ile HbA1c, retinopati, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.17. Akantozis nigrikans ile yaş, beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.18. Plantar hiperkeratoz ile beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.19. Palmar eritem ile diyabet süresi, vaskülopati, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.20. Rubeozis fasiei ile cinsiyet, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.21. Liken planus ile cinsiyet, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.22. Psoriazis ile beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

Tablo 4.23. Hastalarda saptanan oral mukoza lezyonları sıralaması

Tablo 4.24. Hastalarda saptanan tırnak bulguları

Tablo 4.25. İnsüline bağlı komplikasyonların dağılımı

ÖZET

Gülden Konur. Diyabetes mellitus hastalarında deri bulgularının beden kitle indeksi ve D vitamini düzeyleri ile ilişkisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2018

Diyabetes mellitus en sık görülen endokrinolojik hastalıktır. Deri diyabetin hem akut metabolik bozuklukları hem de kronik dejeneratif komplikasyonlarından etkilenir. Deri bulguları diyabetin ilk belirtisi olabileceği gibi, diyabet tanısından yıllar sonra da gözlenebilir. Ayrıca diyabet hastalarında deri bulgularını etkileyen başka faktörler de olabilir. Biz de bu çalışma ile bölgemizdeki diyabet hastalarında gözlenen deri bulgularını saptamayı ve bu bulguların yaş, cinsiyet, diyabet tipi, diyabet süresi, vaskülopati, beden kitle indeksi, D vitamini ve HbA1c gibi faktörler ile ilişkisini saptamayı amaçladık.

Çalışmamız Endokrinoloji Polikliniği ve/veya İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, 20 tip 1, 582 tip 2 diyabetes mellitus tanısı ile takipli olmak üzere toplam 602 hasta ile yapılmıştır. Hastaların ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapılarak saptanan bulgular ve hastalıklar yaş, cinsiyet, diyabet tipi, diyabet süresi, vaskülopati, beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini düzeyi ile karşılaştırılmıştır. Tip 2 diyabet hastalarında en sık saptadığımız bulgular yüzeysel mantar enfeksiyonları (% 84), akrokordon (% 59,1), senil anjiyom (% 52,1), kserozis (% 49) ve seboreik keratoz (% 32,1) iken tip 1 diyabet hastalarında en sık saptadığımız bulgular yüzeysel mantar enfeksiyonları (% 60), bakteriyel deri enfeksiyonları (% 45), akrokordon (% 25) ve kserozis (% 25) idi. Deri bulgularından sadece seboreik keratoz ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.004$). Obezite ile kandida enfeksiyonları ($p=0.017$), akrokordon ($p=0.007$), akantozis nigrikans ($p<0.001$), plantar hiperkeratoz ($p=0.046$) ve psoriasis ($p=0.001$) arasında; HbA1c düzeyi ile kandida enfeksiyonları ($p=0.043$), diyabetik dermopati ($p<0.001$), diyabetik ayak ($p=0.001$) arasında; vaskülopati ile yüzeysel mantar enfeksiyonları ($p=0.005$), diyabetik dermopati ($p<0.001$), diyabetik ayak ($p<0.001$) ve palmar eritem ($p=0.004$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Sonuç olarak diyabet hastalarında hastalığa özgü birçok deri bulgusu görülebilir ve deri bulgularının HbA1c, vaskülopati, obezite ve D vitamini gibi

faktörler ile de ilişkisi olabileceği bilinmelidir. Çalışmamız diyabet hastalarında deri bulgularının D vitamini ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda D vitamini ile sadece seboreik keratoz arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. D vitaminin deri bulguları ile ilişkisini açığa kavuşturmak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Deri Bulguları, Diyabetik Dermopati, Obezite, D Vitamini



ABSTRACT

Gülden Konur. The association among skin findings, body mass index and vitamin D levels in patients with diabetes mellitus, Medical Speciality Thesis, Bolu, 2018

Diabetes mellitus is the most common endocrine disease. The skin is affected by both acute metabolic disorders and degenerative complications of diabetes. The skin findings may be the first sign of diabetes or may be observed many years after the diagnosis of diabetes. There may also be other factors that affect skin findings in diabetic patients. We aimed to determine the skin findings of diabetic patients in our region and to determine the association of these findings with factors such as age, sex, type of diabetes, duration of diabetes, presence of vasculopathy, body mass index, vitamin D and HbA1c.

Our study was performed with 602 patients, 20 with type 1 and 582 with type 2 diabetes mellitus, who were admitted to the endocrinology and/or internal medicine polyclinics. The findings obtained by a detailed dermatologic examination were compared with age, gender, type of diabetes, duration of diabetes, vasculopathy, body mass index, HbA1c and vitamin D levels. The most common findings among the patients with Type 2 diabetes were superficial fungal infections (84 %), acrochordon (59,1 %), senile angioma (52,1%), xerosis (49%) and seborrheic keratosis whereas the most common findings among the patients with Type 1 diabetes were superficial fungal infections (60 %), bacterial skin infections (45 %), acrochordon (25 %) and xerosis (25 %). Among all skin findings, a statistically significant relation was detected only between seborrheic keratosis and vitamin D level ($p=0.004$). A statistically significant relation was also detected among obesity and candidal infections ($p=0.017$), acrochordon ($p=0.007$), acanthosis nigricans ($p<0.001$), plantar hyperkeratosis ($p=0.046$) and psoriasis ($p=0.001$). Such correlations were also identified among HbA1c levels and candidal infections ($p=0.043$), diabetic dermopathy ($p<0.001$), diabetic foot ($p=0.001$), necrobiosis lipoidica ($p=0.032$) as well as vasculopathy and superficial fungal infections ($p=0.005$), diabetic dermopathy ($p<0.001$), palmar erythema ($p=0.004$).

As a conclusion, many skin findings specific to the disease can be seen in diabetic patients and it should be known that the skin findings may be related to factors such as HbA1c, vasculopathy, obesity and vitamin D. Our study was the first study examining the connection between the skin findings and vitamin D in diabetic patients. In our study, the only significant relationship found with vitamin D was the one with seborrheic keratosis. There is a need for new studies to clarify the connection between vitamin D to skin findings.

Keywords: Diabetes, Skin Findings, Diabetic Dermopathy, Obesity, Vitamin D



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes mellitus en sık görülen endokrinolojik hastalıktır (1). Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre, dünya çapında yaklaşık 415 milyon erişkin bu hastalıktan muzdariptir ve bu rakamın 2040 yılına kadar 642 milyona çıkması beklenmektedir (2). Deri diyabetin hem akut metabolik bozuklukları hem de kronik dejeneratif komplikasyonlarından dolayı etkilenir.

Diyabetin deri belirtilerinin ortaya çıkmasında karbonhidrat metabolizmasında anormallikler, metabolik yolların değişimi, ateroskleroz formunda vasküler tutulum, mikroanjyopati, duyuşal, motor ve otonomik nöropati şeklindeki nöronal tutulum ve bozulmuş konak mekanizmaları gibi birçok faktör rol oynar (3). Neredeyse tüm diyabetik hastalarda, diyabetin mikrosirkülasyon ve deri kollajeni üzerindeki uzun dönem etkilerinden dolayı deri komplikasyonları gelişir (4). Deri genellikle bu metabolik hastalığın ilk uyarı sinyallerini göstermekte olup, hastalığın sadece gelişim riskini öngörmekte değil, aynı zamanda tedavi başarısını göstermede de iyi bir belirteç olarak kullanılabilir. Diyabetli hastalarda deri bulgularının görülme oranı çeşitli çalışmalarda %30-70 arasında belirtilmiştir (2). Deri bulguları diyabetin ilk belirtisi olabileceği gibi, diyabet tanısından yıllar sonra da gözlenebilir (5).

Diyabet hastalarında gözlenen deri bulguları diyabetin deri bulguları, diyabetin diğer deri bulguları, diyabetes mellitus ile ilişkili deri hastalıkları ve diyabet tedavisinin kutanöz komplikasyonları olarak dört kategoride sınıflandırılabilir (6). Tip 2 diyabette en sık gözlenen deri bulguları kutanöz enfeksiyonlar iken, tip 1 diyabette daha çok otoimmün ilişkili lezyonlar gözlenmektedir. Tip 1 diyabetle daha sık ilişkili bulgular periungal telenjektazi, nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum, büllöz diyabetikorum, vitiligo, liken planus iken; sarı tırnaklar, diyabetik kalın deri, akrokordonlar, diyabetik dermopati, akantozis nigrikans, edinilmiş perforan dermatoz, kalsifilaksi, eruptif ksantomlar ve granuloma annulare gibi bulguların tip 2 diyabetle daha çok ilişkili olduğu belirtilmektedir (4).

D vitamini insan vücudunda çeşitli ve yaygın etkileri olan bir steroid hormondur (7). Diyabet hastalarında D vitamini düzeyinin düşük olduğunu belirten çalışmalar vardır (8). Ancak diyabet hastalarında deri bulgularının D vitamini gibi deri bulgularını etkileyebilecek diğer faktörler ile ilişkisi araştırılmamıştır. Bu nedenle ülkemizde diyabetli hastalardaki deri bulguları ile ilgili daha geniş çaplı, iyi planlanmış ve deri bulgularının ortaya çıkmasını etkileyen diğer faktörler ile ilişkisini araştıran yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle diyabetli hastalarda sık görülen mantar enfeksiyonları ve bakteriyel enfeksiyonların gerçek prevalansının belirlenmesi yararlı olacaktır. Bölgemizdeki diyabet hastaları ile ilgili deri bulgularını değerlendiren bir çalışma da bulunmamaktadır. Öte yandan uluslararası literatürde D vitamininin birçok dermatolojik hastalıkta önemini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte (9-11), diyabet hastalarında D vitamini düzeyinin deri bulguları ile ilişkisi bilinmemektedir.

Biz de bu çalışma ile bölgemizdeki diyabet hastalarında deri bulgularını saptamayı ve bu bulguların yaş, cinsiyet, diyabet süresi, diyabet tipi, vaskülopati varlığı, diyabet şiddetini belirleyen HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus (DM) yüksek serum glukoz düzeyleri, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında bozukluklar ile karakterize heterojen bir grup hastalığı ifade eder (12). Artan kentleşme ile birlikte diyet değişiklikleri, azalmış fiziksel aktivite, diğer yaşam tarzı değişiklikleri, artan obezite oranı gibi faktörler diyabet prevalansına büyük katkıda bulunur (13). 1980 yılında dünya çapında 108 milyon kişi diyabet hastası iken, 2014 yılında bu rakam yaklaşık 422 milyona ulaşmıştır. 2012 yılında diyabet 1.5 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (14). Diyabet prevalansı ülkeden ülkeye göre değişmekle birlikte, Türk Diyabet Derneği ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin birlikte 2010 yılında yaptıkları çalışmada ülkemizde 20 yaş ve üzeri kişilerdeki DM prevalansı % 13,7 olarak bulunmuş olup diyabetli kişi sayısı 6.503.027 kişi olarak belirtilmiştir (15).

2.1.1. Diyabet Tipleri

Diyabet dört genel kategoride sınıflandırılabilir (16).

- Tip 1 diyabetes mellitus: Otoimmün beta hücre hasarı; genellikle mutlak insülin eksikliği ile sonuçlanır.
- Tip 2 diyabetes mellitus: Sıklıkla arka planda yer alan insülin resistansı ile beta hücrelerinden insülin sekresyonunun progresif kaybına bağlıdır.
- Gestasyonel diyabetes mellitus: Gestasyon öncesi aşikar diyabeti olmayan, gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterinde tanı alan tipidir.
- Diğer sebeplere bağlı spesifik diyabet tipleri: Monogenik diyabet sendromları (Neonatal diyabet ve gençlerde görülen erişin tipi diyabet), ekzokrin pankreas hastalıkları (Kistik fibrozis gibi) ve ilaç ya da kimyasalların indüklediği diyabet (Glukokortikoid kullanımı, HIV/AIDS tedavisinde ya da organ transplantasyonları sonrası).

Klinik olarak DM tip 1 ve tip 2 olarak iki sınıfa ayrılabilir. Tip 1 diyabet ani başlangıç, insülin eksikliği, bazal durumda bile ketoasidoza eğilim ve yaşamı

sürdürmek için insüline mutlak bağımlılık ile karakterizedir. Tip 2 diyabet ise bozulmuş insülin etkisi ve bozulmuş beta hücre fonksiyonunun sonucudur (12).

2.1.2. Diyabetin Komplikasyonları

Diyabetin komplikasyonlarının patogenezi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte çok sayıda metabolik bozukluk patogenezi tamamlayıcı rol oynar. Özellikle kollajen ve elastinin yer aldığı çeşitli proteinlerin enzimatik olmayan glikozilasyonu, bunların yapısını ve deri, damarlar ve sinirlerdeki fonksiyonunu bozar. İnsülin duyarlı oksidatif ve nonoksidatif yollarda proteinin nonenzimatik glikozilasyon sürecine daha fazla glukoz molekülü katılır. Gerçekte ciltte ve serumda artmış glikozilasyon son ürünü düzeyleri tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda mikrovasküler hastalık şiddeti ile belirgin şekilde koreledir. Diyabetik komplikasyonların ilerleme riski ile en güçlü ilişki, cilt kollajenindeki glikozillenmiş lizin ve karboksimetil lizin ile (17). Diyabetik mikroanjyopati, DM'nin başlıca komplikasyonlarından biridir. Retina ve renal vaskülariteyi etkileyen küçük kan damarlarındaki değişiklikler, körlük ve böbrek yetmezliğinden sorumludur. Ayrıca, mikrovasküler patolojinin diyabetik nöropatide ve diyabetik ayakta da rol aldığı varsayılmıştır (18).

Diyabetin birçok deri bulgusu mikrosirkülasyondaki fonksiyonel bozukluklar (Diyabetik mikrovasküler hastalık), sinir fonksiyonları (Diyabetik polinöropati) ve immun sistemin (Azalmış konak savunması) deri ve deri elemanlarının yapı ve fonksiyonları üzerindeki etkileri sonucu ortaya çıkar (17).

2.1.3. Diyabetes Mellitus Hastalarında Deri Bulguları

Deri bulguları iki ana diyabet tipinden birinde orantısız olarak artmış bir ilişki olduğunu göstermektedir. Tip 1 diyabet hastalarında nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum, diyabetik bül, vitiligo vulgaris, periungal telenjektazi daha sık iken, tip 2 diyabet hastalarında generalize granulom annulare, sklerödem diyabetikorum, diyabetik dermopati, akantozis nigrikans, akrokordonlar, psoriasis, sarı deri ve tırnaklar daha sık gözlenmektedir (19).

Diyabet hastalarında gözlenen deri bulguları dört kategoride sınıflandırılabilir

(6);

I. Diyabetin deri bulguları

- Akantozis nigrikans
- Edinilmiş perforan dermatoz
- Diyabetik bül
- Diyabetik dermopati
- Diyabetik ayak
- Eruptif ksantomatozis
- Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum
- Sklerödem
- Skleroderma benzeri deri değişiklikleri

II. Diyabetin diğer deri bulguları

- Edinilmiş iktiyoziform değişiklikler
- Akrokordonlar
- Diyabetik kerioartropati
- Diyabetik kalın deri
- Diyabetle ilişkili kaşıntı
- Huntley papülleri
- Keratozis pilaris
- Palmar eritem
- Periungal telenjektaziler
- Pigmente purpurik dermatoz
- Rubeozis fasiei
- Sarı deri ve tırnaklar
- Enfeksiyonlar

III. Diyabetes mellitus ile ilişkili dermatolojik hastalıklar

- Dissemine granuloma annulare
- Liken planus
- Vitiligo
- Psoriazis

IV. Diyabet tedavisinin deri komplikasyonları

- Oral antidiyabetik ilaçlara bağlı komplikasyonlar
- İnsülin tedavisine bağlı komplikasyonlar

2.1.3.1. Diyabetin Deri Bulguları

2.1.3.1.1. Akantozis Nigrikans: Akantozis nigrikans (AN) vücudun herhangi bir yerinde meydana çıkabilmekle birlikte karakteristik olarak aksilla, ense, boyun kenarları, kasık, antekubital ve popliteal yüzeyler ve umbilikal alanı etkileyen hiperpigmente, kadifemsi cilt kalınlaşması ile karakterize simetrik bir erupsiyondur (20). AN'nin iyi huylu formlarında insülin direncinin rolü iyi tanımlanmıştır. Malinite ile ilişkili AN'de artmış serum büyüme faktörleri, özellikle transforming büyüme faktör alfanın (TGF-a), epidermal büyüme faktör reseptörü (EGFR) yoluyla etki gösterdiğine inanılır. AN'nin olduğu kalıtsal sendromlarda, insülin büyüme faktör-1 (IGF-1) reseptörlerinin (IGF1R) uygunsuz aktivasyonu ve son zamanlarda fibroblast büyüme faktör (FGF) reseptörlerini (FGFR) aktive eden mutasyonların rolü gösterilmiştir (21).

AN benin bir cilt hastalığı olabilir veya malinite ile ilişkili olabilir. Benin durum endokrin-ilişkili veya hormon-ilişkili obeziteye bağlı olabilmektedir. Malin form ise tümör ürünleri, tümör nekrozis faktör ve insülin benzeri aktiviteler ile ilişkilidir. AN gelişiminde birçok faktör etkilidir (22).

Curth AN'yi 4 tip olarak sınıflandırmıştır;

Tip I – malin AN (kutanöz paraneoplastik sendrom),

Tip II – benin AN/ gerçek AN (doğumdan beri veya erken çocukluk çağında başlayan),

Tip III – psödo AN (endokrinopatiler ile ilişkili),

Tip IV – ilacın indüklediği AN

Sinha and Schwartz'a göre sınıflandırma ise; obezite ilişkili AN (eski adı psödo AN), benin AN, sendromik AN, malin AN, unilateral AN, akral AN, ilacın indüklediği AN, miks AN'dir (23-25).

AN en sık obezite, tip 2 diyabet ve polikistik over sendromunun da dahil olduğu insülin direnci ile seyreden bozukluklar ile ilişkilidir (26). İnsülin resistansının hangi mekanizma/lar ile AN'ye neden olduğu karmaşıktır. Ciddi insülin direnci kompensatuar hiperinsülinemiye neden olur. Aşırı miktarda serum insülini periferel dokulardaki IGF1R ile etkileşime girer. İnsülinin IGF1R'lere artan bağlanması keratinosit ve fibroblastların proliferasyonunu tetikler (27).

Histopatolojide kalınlaşmış ve elonge dermal çıkıntılar dışında dermisin minimal etkilendiği kalınlaşmış stratum korneum görülür. Akantoz terimine rağmen stratum spinosumun akantoz ya da kalınlaşmasının gerçek oranı değişkendir ve tipik olarak hafiftir. AN'nin koyu rengi muhtemelen melanin pigmentasyonunun hafif artışından ziyade hiperkeratoza bağlıdır (26).

Obezite insülin direncinin önemli bir sebebidir ve bu durum aşırı kilo ve tip 2 diyabet arasındaki güçlü ilişkiyi açıklar. Bundan dolayı kilo kontrolü ve yaşam tarzı değişiklikleri herhangi bir spesifik tedavinin başarısına oldukça katkıda bulunur (27). Dermatolojik tedaviler direk yarar sağlamazlar fakat salisilik asit, amonyum laktat ya da retinoik asit gibi topikal keratolitikler semptomların hafifletilmesi ve cilt kalınlığının azaltılmasına yardım edebilir (6).

2.1.3.1.2. Edinilmiş Perforan Dermatoz: Edinilmiş perforan dermatozlar (EPD) transepitelyal eliminasyon denilen yaygın bir fenomen ile karakterize bir grup hastalıktır. Elastin, kollajen ve hücre atıklar gibi subepitelyal materyaller epidermis yoluyla dışarıya göç ederler. EPD'ler sıklıkla renal replasman tedavisi geçiren diyabetik böbrek hastalarında görülür (28). EPD bazen eritemli, foliküler, genelde hiperkeratotik ya da daha nadiren tıkalı umbilike papül ya da nodüller şeklinde ortaya çıkar. Lezyonlar daima kaşıntılıdır ve yeni lezyonlar Koebner fenomenini izleyerek görülebilir. EPD lezyonları gövde, üst ve alt ekstremiteler, ağırlıklı olarak ekstansör yüzler, özellikle kalçalar ya da kaş, burun, yanak, alın üzerinde bile lokalize olabilmektedir (29).

EPD'nin patogeneğinde birkaç teori önerilmektedir. Kaşıma ve çizmeye bağlı mikrotravmalar, DM ilişkili mikroanjyopati, metabolik dengesizliklere bağlı

epidermal ya da dermal değişiklikler ve diyaliz ile uzaklaştırılmayan maddeler en yaygın öne sürölen teorilerdir (30).

Histolojik olarak dejenere konnektif dokunun transepidermal atılımı karakteristik görünümdür (31). EPD'nin klinik görünüm ve histolojik bulguları elastozis perforans serpijinoza, reaktif perforan kollajenoz, perforan folikülit ya da Kyrle's hastalığı olarak adlandırılan 4 klasik perforan cilt hastalığının herhangi birine benzeyebilir (30).

EPD lezyonlarının risk faktörlerini azaltmak için tedavinin dayanak noktası travmadan kaçınmadır. Tedavide topikal kortikosteroidler, emolyenler ve sistemik antihistaminikler ile kaşıntının kontrolü de amaçlanır. Keratolitiklerin kullanımı, topikal ve oral retinoidler, fototerapi, sıvı nitrojen uygulaması, metotreksat ve allopurinolün lezyonların tedavisinde kullanımı rapor edilmiştir. Tedavi hastaya spesifik olmalıdır ve lezyonların şiddeti ile çeşitlenebilir (32).

2.1.3.1.3. Diyabetik Bül: Diyabetik bül, diğer adıyla büllöz diyabetikorum diyabetik hastalarda görölen normal deri üzerinde ortaya çıkan ağrısız, noninflamatuvar, steril kabarcıklardır (6). İlk olarak Kramer tarafından 1930 yılında bildirilmiştir (33). Tahmini insidans diyabetiklerin % 0,16 ile % 2'si arasında farklılık göstermektedir. Lezyonların etyolojisi halen belli değildir. Diyabetik bül sıklıkla periferal nöropatisi olan uzun süreli diyabetik hastalarda gözlemlenmektedir. Diğer mekanizmalar, mikroanjyopati, nefropati, elektrolit ve karbonhidrat metabolizması bozuklukları ve immun sistem aracılı vaskülitleri kapsamaktadır. Sebep muhtemelen multifaktöryel ise de değişken kan şekeri düzeyleri patofizyolojide önemlidir (34).

İyileşme genellikle birkaç hafta içinde spontan olarak olur fakat sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ya da hemoraji açısından yakın izlem önerilmektedir. Sekonder enfeksiyonları önlemek için steril pansuman ile büllelerin bozulmadan bırakılması önerilir. Kazara rüptüre olmasını önlemek için büllelerin küçük delikli iğne ile aspire edilmesi de bir tedavi yöntemidir. Topikal antibiyotikler enfeksiyonları önlemek için kullanılabilir ve petrolatum jeli ağrı ve rahatsızlık hissini hafifletmek için yararlıdır (35).

2.1.3.1.4. Diyabetik Dermopati: Diyabetik dermopati (DD) sıklıkla bacaklarda, bilateral görülen, tek veya multipl, yuvarlak, hafifçe atrofik, girintili, kahverengi ya da mor yamaları ifade eder. Lezyonlar aynı zamanda kol ön kısımları, ayakların yanları ve uyluk ön yüzlerinde de meydana gelebilir. Genellikle travma veya hasar gören bölgelerde oluşur (36). DD, DM'nin en sık görülen deri belirticidir (37). DD insidansı % 9 ile % 55 arasında değişir. Sıklıkla yaşlılarda, özellikle 50 yaş üzerinde, uzun süreli diyabet tanısı olan kişilerde gözlemlenmektedir. DD erkek hastaları kadın hastalara göre iki kat daha fazla etkileyebilir. DD, diyabet ile ve diyabetin mikrovasküler komplikasyonları ile ilişkilidir. Özellikle retinopati, nöropati ve nefropati ile bağlantılıdır. DD tanısı klinik olarak konur, uygun hikaye ve fizik muayene tanı için yeterlidir. DD için tedavi önerilmez ve tedaviler etkili değildir. Lezyonlar asemptomatiktir ve uzun süre kalabilir veya tedavisiz spontan olarak gerileyebilir. Hastalığın doğal progresyonunda glisemik kontrolün etkisi ile ilişki henüz kurulmamıştır (38).

2.1.3.1.5. Diyabetik Ayak: Alt ekstremitelerde, derin dokularda, nörolojik anormallikler ve değişen derecede periferik vasküler hastalık ile ilişkili; enfeksiyon, ülserasyon ve/veya yıkım olarak tanımlanabilir (39). Ayak hastalığı diyabetik kişilerin yaklaşık % 6'sını etkiler. Hastaların yaşam kalitesini bozar ve sosyal ilişki ve geçimlerini etkiler. Diyabetik ayak hastalarının % 0,03 ila % 1,5'i arasında amputasyon gereksinimi vardır (40). Alt ekstremitte amputasyonlarının yaklaşık olarak % 40-60'ı DM ile ilişkilidir ve bazı bölgelerde bu oranın % 70-90'a kadar çıkabildiği tanımlanmıştır (39).

Çoğu amputasyon ülser ile başlar ve iyi ayak bakımı ve komplikasyonları değerlendirmek için tarama ile önlenir. Kontrolsüz diyabet, kompleks metabolik yollar ile nöropati ve periferik arteriyel hastalık gelişmesine katkıda bulunur. Periferik nöropati sebebiyle duyu kaybı, periferik arteriyel hastalığa bağlı iskemi ya da bunların kombinasyonu ayak ülserlerine yol açabilir (40). Ayak ülseri gelişmesi ile ilişkili en önemli faktörler; periferik nöropati, minör ayak travmaları, ayak deformiteleri ve azalmış doku perfüzyonudur. Bu nedenle diyabetik ayaklardaki periferik nöropati, ayak deformiteleri ve periferik vasküler hastalığın gelişmesi ve kötüleşmesinin

önlenmesi amputasyonların önlenmesi için en uygun yaklaşım olabilir. Bu noktada metabolik kontrolü iyileştiren endikasyonlar diyabetik polinöropatinin ilerlemesi ve gelişmesini geciktirebilir ve sigaranın bırakılması periferik makrovasküler hastalığın önlenmesi bakımından gereklidir (39).

2.1.3.1.6. Eruptif Ksantomatozis: Eruptif ksantomatozis (EX) en yaygın ekstremitelerin ekstansör yüzeyleri, kalçalar ve omuzlarda gözlenen bir cilt hastalığıdır. Yüksek serum trigliserid düzeyleri ve DM nedeniyle olabilir. Hipotiroidi, son dönem böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom sekonder hipertrigliseridemiye neden olabilir (41). Ksantomatozisin prevalansı iyi karakterize edilmemiş olmasına rağmen insülin bağımlı olmayan DM hastalarının % 1'den azında görüldüğü raporlanmıştır (6).

EX eritematöz zeminde mumsu yüzey ile küçük, sarı papüller şeklinde aniden ortaya çıkar. Kaşıntı yaygın bir semptomdur ve lezyonlar hafifçe hassas olabilir (42). EX familial hiperlipidemi gibi genetik hastalıkların ilk belirtisi olabilir ya da DM gibi sistemik hastalıklara sekonder gelişebilir (43). Özellikle çok düşük dansiteli lipoprotein ve şilomikronların yüksek konsantrasyonda olduğu Frederickson-Levy hiperlipidemi I, IV ve V tipleri ile ilişkilidir (42). Ksantomların klinik görünümü yumuşaktan yarı katıya değişen, makül, papül ya da büyük nodüller şeklinde karşımıza çıkabilir. Genellikle lipitlerdeki karoten içeriğine bağlı olarak sarı renklidir (44). Molluskum contagiosum, juvenil ksantogranulom, nekrobiyotik ksantogranulom, liken planus, papüler granuloma annulare ayırıcı tanılar arasındadır.

Tanı tipik görünüm ve lezyonların yayılımı ile kolayca konulabilir. Fakat seçilmiş vakalarda tanıyı doğrulamak için biyopsi ihtiyacı olabilir (45). Histopatolojik muayenede köpüksü sitoplazmalı makrofajlar ve dermal ekstrasellüler lipid birikimi gözlenir. Altta yatan hastalığın tedavisi ile, lezyonlar genellikle skar bırakmadan iyileşir (45). EX tedavisi diyet kısıtlaması, egzersiz, hiperlipidemi ve diyabeti kontrol etmeyi içerir. Erken teşhis ve hipertrigliserideminin kontrolü akut pankreatit gibi sekelleri önleyebilir (41).

2.1.3.1.7. Nekrobiyozis Lipoidika Diyabetikorum: Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum (NLD), dermisin kollajen dejenerasyonu, granulom formasyonu, yağ depolanması ve endotelyal duvar kalınlaşması ile karakterize, idiyopatik, kronik granulomatöz bir hastalıktır. NLD, kadın predominansı olan nadir bir hastalıktır. Başlangıç yaşı tipik olarak tip 1 diyabetli hastaların yaşamlarının üçüncü dekatları iken tip 2 diyabet ve nondiyabetiklerin dördüncü dekatlarıdır. Diyabetik hastalardaki NLD insidansı % 0,3 ile % 1,2 arasında değişmektedir. NLD, hastaların % 14 kadarında diyabet tanısından önce, % 24'ünde diyabet tanısı ile eş zamanlı, % 62 kadarında diyabet tanısı sonrası görülür (46). NLD'nin sebebi halen belirsizdir. İmmun kompleks birikimi ya da kollajen dejenerasyonuna giden mikroanjyopatik değişiklikleri içeren vasküler dengesizlik en yaygın teorilerdir. Bazı araştırmacılar NLD'nin primer olarak bir kollajen hastalığı olduğunu, enflamasyonun ikincil bir olay olarak gerçekleştiğini düşünürler (47). NLD ağırlıklı olarak bacaklar üzerinde lokalize iyi sınırlı plaklar ile karakterizedir. Fakat gövde, kollar, yüz, penis ve saçlı deride görüldüğü de rapor edilmiştir. Lezyonlar genellikle ağrısız bir kırmızı kahverengi papül olarak başlar ve hafif eleve menekşe rengi bir halkayla kuşatılmış bazen merkezi ülserasyonun olduğu balmumuna benzer sarımsı bir plağa kademeli olarak ilerler (48).

NLD tanısı genellikle klinik olarak konulur, fakat atipik lezyonlarda deri biyopsisi gerekli olabilir. NLD tanısında laboratuvar bulguları yardımcı değildir (49). NLD'nin histolojik preparatları nekrobiyozun büyük odakları etrafında palizatlanmış granülomlar gösterir (48). NLD lezyonlarında en yaygın görülen vasküler anormallikler damar duvarı kalınlaşması, fibrozis ve özellikle diyabetik hastalarda derin dermiste oklüzyona yol açan endotelyal proliferasyondur. Kan damarlarının dermoepidermal bileşkesinde fibrin, IgM ve C3 birikimi immunfloresan çalışmalarda gösterilmiştir. NLD'de kollajen konsantrasyonu azalır ve elektron mikroskopi kollajen fibrillerinin çapraz bağ kaybını ve tek fibrillerin çaplarında önemli varyasyon gösterir (47).

NLD ve bozulmuş glukoz regülasyonu arasındaki ilişki göz önüne alındığında, hastalar diyabet açısından taranmalıdır. Başlıca ve en ciddi komplikasyon NLD vakalarının üçte birinde bacaklarda meydana gelen ülserasyondur. Ek olarak,

birkaç vakada NLD'nin kronik ülseratif lezyonları üzerinde skuamöz hücreli karsinom gelişimi tanımlanmıştır (49). Hastalık bazen klinik prezentasyon ve lezyonlarla ilişkili olarak granuloma annulare, eritema nodozum, nekrobiyotik ksantogranulom, kronik venöz staz ülseri ve sarkoidoz gibi diğer hastalıklarla karışabilir (50).

NLD için kanıtlanmış bir tedavi olmamasına rağmen topikal ve intralezyonel steroidler başlangıç tedavisi olarak denenebilir. Takrolimus, antimalaryaller, siklosporin, granulosit makrofaj koloni stimulan faktör, hiperbarik oksijen ve sistemik kortikosteroidler tedavide değişken sonuçlarla kullanılmaktadır (51). Bazı çalışmalarda glisemik kontrolün iyileştirilmesinin NLD'nin rezolüsyonuna katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (48).

2.1.3.1.8. Sklerödem: Sklerödem diyabetikorum, ya da diyabetik sklerödem, primer olarak tip 2 diyabet ile ilişkili, nadir görülen bir bağ doku hastalığıdır (19). Diyabetik sklerödem boyun ve üst sırt derisinde dermiste belirgin kalınlaşma ile karakterizedir ve temel olarak kalıcı olmakla birlikte çok az morbiditeye yol açar (52). Tüm diyabetik hastalarda sklerödem prevalansı % 2,5-14 arasında değişir. Uzun süreli diyabeti ve kötü glisemik kontrolü olan erişkinlerde gelişme olasılığı daha yüksektir, erkeklerde on kat daha sık görülür (19). Sklerödem tanısı gode bırakmayan endüre ödem ya da ciltte sertlik şeklindeki klinik bulgulara dayanır ve bu bulgular ani ya da sinsi başlangıçlı olabilir. Tipik olarak yüz, boyun, gövdenin üst kısmı ve proksimal üst ekstremiteleri etkiler (53).

Sklerödem diyabetikorum patogenezi belirsizliğini korumaktadır. Kollajen liflerinin enzimatik olmayan glikolizasyonunun, kollajen liflerinin yıkımını değiştirebileceği ileri sürülmüştür. Bir diğer hipotez, glukozun fibroblast proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks bileşenleri sentezini uyurabileceğini ileri sürmektedir (54). Tanı genellikle anamnez ve fizik muayeneye dayanır (19). Tutulan deri palpe edildiğinde dermal kalınlıkta belirgin artış aşıkardır. Bu kalınlık artışı ultrasonografi ile ölçülebilir (52). Histolojik değerlendirme ile şüpheye yer bırakmayacak sklerödem tanısı, dermisi değerlendirmek için tam kat eksizyonel biyopsi gerektirir. Mikroskopik bulgular belirgin şekilde kalınlaşmış retiküler dermis,

kalın kollajen desteleri ve daha derin dermiste hafif düzeyde müsin birikimini ortaya koyar (19).

Sklerdemnin ayırıcı tanısı temel olarak diğer sklerotik cilt durumlarını içerir. Skleroderma, psdoskleroderma ve skleromiksdem gibi durumlar ayırıcı tanıda yer alır (53). Sklerodermadan farklı olarak, sklerdemde sistemik tutulum olmaması ayırım için genellikle yeterlidir (52).

Sklerödem diyabetikorum için etkili bir tedavi yoktur. En etkili tedavi olarak Psoralen+ultraviyole-A (PUVA) görülmektedir fakat insülin pompası ile sıkı glisemik kontrol, güçlü topikal ve intralezyonel steroidler, penisilamin, intralezyonel insülin, düşük doz metotreksat, prostoglandin E1 ve pentoksifilin diğer önerilen tedaviler arasında yer alır. PUVA ve fizik tedavi kombinasyonu, ağır diyabetik sklerdemli hastalarda mobilitiyi arttırmada yardımcı olabilir. Sıkı glisemik kontrol sklerödem diyabetikorumda sabit bir tedavisel fayda göstermemekle birlikte, etkili bir koruma yöntemi olarak önerilmektedir (19).

2.1.3.1.9. Skleroderma Benzeri Deri Değişiklikleri: Skleroderma benzeri deri değişiklikleri, diyabetik el, sınırlı eklem hareketliliği sendromunun bir parçası olarak, DM’li ergen ve erişkinlerde % 10-50 oranında bildirilen bir klinik durumdur. Deri değişiklikleri hastalığın erken döneminde görülebilir (55). Tip 1 DM’li hastalarda daha sık görülür (6). Kadın ve erkek hastalar eşit oranda etkilenir ve ırka göre farklılık yoktur. Sıklığı, diyabetin süresi ve ileri yaş ile ilişkili gözükmekte olup, çoğu çalışma glisemik kontrol (HbA1c) ile ilişkisini göstermeyi başaramamıştır. nemi, diyabetin ilk 15-20 yılında retinopati ve nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar açısından 2-3 kat artmış risk ile ilişkili olmasında yatmaktadır (55). Parmak sırtlarındaki deride ve proksimal interfalangeal eklemlerde kalınlaşma (Sklerodaktili) ve endürasyon içeren bir prezentasyona sahiptir ve metakarpofalangeal eklemleri de tutabilir. n kol, kollar ve sırtın ötesine uzanabilir. Deride mumsu bir görünüş olabilir. Bilateral, simetrik ve ağrısızdır. Parmakların dorsal yüzündeki deride kalınlaşma ve endürasyon palpasyon ile saptanabilir. Klinik seyir ilerleyicidir ve daha yaygın tutulum ve daha çok sertliğe ilerler (56). Damar ve bağ doku değişiklerine ilaveten diyabetin neden

olduğu immün sistem değişiklikleri ve diğer ilişkili metabolik değişikliklerin önemli bir rol oynadığı var sayılır (55).

Biyopsi çalışmaları dermiste kalınlaşma ve retiküler dermiste kollajen çapraz bağlarında artış ile birlikte bağ doku artışı ve az miktarda müsin şeklinde tanımlanmış histolojik değişiklikler gösterir (56).

Anekdotal raporlar sıkı glisemik kontrolün deri kalınlaşmasını azalttığını ortaya koymaktadır. Diğer tedavi seçeneği eklem kısıtlılığı olan birkaç hastada kullanılan aldoz redüktaz inhibitörleridir. Bunlar şeker alkollerinin birikimini azaltır. Ciddi hastalığı olan kişilerde eklem hareket açıklığını iyileştirmek için fiziksel terapiler önemli olabilir (6).

2.1.3.2. Diyabetes Mellitusun Diğer Deri Bulguları

2.1.3.2.1. Bacakların Edinsel İktiyoziform Değişiklikleri: Bazı diyabet hastaları senil kserozise benzer kserozisten yakındır. Bu durum kuru/pürüzlü deri hissinden belirgin kserozise ve hatta iktiyoziform prezentasyona kadar değişkenlik gösterebilir (57). Bacakların edinilmiş iktiyoziform değişiklikleri diyabette en sık deri bulgularından birisidir ve insülin bağımlı DM hastalarında % 50 sıklıkta görüldüğü rapor edilmiştir (58). Bacak anteriorlarının simetrik kuruluk ve pullanması ile karakterizedir. Mikroanjyopati, stratum korneum adezyon defektleri, ileri glikolizasyon ürünleri ve artmış deri yaşlanması sonucu meydana gelir (6).

2.1.3.2.2. Akrokordonlar: Akrokordonlar ya da diğer adıyla skin tag ya da yumuşak fibromlar, sık görülen, ufak, yumuşak ve genellikle pedinküle, iyi huylu deri tümörleri olup en sık boyun, koltuk altı ya da kasıklarda görülürler. Gevşek fibröz dokunun dışı doğru çıkıntılarıdır. Çapları genellikle 2-6 mm arasında değişmekte ve deri renginde olmakla birlikte dermatolojik muayenede daha büyük ve hiperpigmente lezyonlar görülebilmektedir (59). Genellikle asemptomatik olmakla birlikte, hastalar bu lezyonları kozmetik olarak dert ederler. İlaveten, bu pedinküle papüllerin sapları boğulduğunda ya da büküldüğünde, papüllerde enfarkt gelişebilir ve irrite olabilir. Genel popülasyondaki akrokordonların prevalansının saptanması, olduğundan daha az bildirilmeleri nedeni ile zordur. Kişilerin yaklaşık % 60'ında 69

yaşına kadar akrokordonlar gelişir. Diyabet hastalarında akrokordonların gelişim mekanizması hiperinsülinemidir. İnsülin, oldukça iyi bilinen büyümeyi uyaran bir hormondur. Hiperinsülinemi serbest IGF-1 düzeyini arttırırken IGF bağlayıcı protein 3 düzeyini düşürür. IGF-1'in keratinositler üzerindeki reseptörlerine bağlanması, epidermal hiperplaziye yol açar (60).

2.1.3.2.3. Diyabetik Kerioartropati: Sınırlı eklem hareketliliği sendromu ya da diyabetik kerioartropati (DK), DM'nin uzun dönem komplikasyonudur (61). DK hem tip 1 hem de tip 2 DM'de görülür. Bazı yazarlar, diyabet süresi daha uzun olduğundan tip 1 diyabette daha sık görüldüğünü ileri sürmektedir (62). Eklem sertliği için ana mekanizma, kollajenin enzimatik olmayan glikolizasyonu ile ileri glikolizasyon son ürünlerine bağlı kollajen çapraz bağda artıştır. DK, küçük eklemlerde belirgin bozulma ile birlikte ellerde sertleşme ile karakterizedir. Bu durumun prevalansı % 8-50 arasında olup, bu büyük farklılık, muayene teknikleri, hastaların karakteristik özellikleri (Tip 1 ve tip 2 diyabet, genç ve yaşlı hastalar), hastalığın süresi ve glisemik kontrol gibi bazı faktörler ile açıklanabilir. DK palmar fasyanın kalınlaşması, kısalması ve fibrozisi ile karakterizedir. Bu süreç etkilenen parmaklarda fleksiyon kontraktürü ile sonuçlanır ve genellikle ağrısızdır (63).

Tedavisinde direk DK'yi hedefleyen bir ilaç mevcut değildir. Sadece, analjezikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lokal kortikosteroid enjeksiyonları gibi semptomatik tedaviler, tendinit ya da fleksör tendon kontraktürlerinde rahatlama amacıyla verilebilir. Genel olarak, DK diğer tüm diyabetik komplikasyonlar gibi glisemik kontrol ve diyabet süresi ile ilişkili olduğundan, DK'yi önlemenin en iyi yolu diyabetin başlangıcından itibaren iyi glisemik kontrolü sağlamaya çalışmaktır (61).

2.1.3.2.4. Diyabetik Kalın Deri: Diyabetli hastalarda parmağın dorsal bölgesindeki deride, el ve parmak eklemlerini örten deride kalınlaşma ve sertleşme görülebilir. Skleroz hatta bu bölgelere uzanabilir. Bu değişiklikler tip 1 DM' de daha sık olup hastaların % 50'si kadarında görülebilir (13). Diyabette üç farklı tipte deride kalınlaşma formu tanımlanmıştır (19):

- I. Kalın balmumu benzeri el dorsali cildi
- II. Sklerödem diyabetikorum

III. Subklinik, jeneralize, ortalamadan daha kalın deri

Kollajen birikiminin diyabetik kalın deride önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Kalın deri vücutta her yerde olabilir ancak en sık el ve ayak derisi etkilenir (19).

Deri kalınlaşması asemptomatik olabilmekle birlikte, ultrasonografi ile ölçülebilir. Kalın derinin, kollajenin hiperglisemik durumda anormal glikozilasyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, aşırı insülinin kollajen proliferasyonunu uyardığı ileri sürülmüştür (64).

2.1.3.2.5. Diyabetle İlişkili Pruritus: Genel popülasyona oranla diyabetik hastalarda kaşıntının daha sık olduğu yaygın bir şekilde kabul görmüştür (19). Pruritus diyabetin bir klasik semptomu olarak kabul edilir ve genellikle jeneralize kaşıntı ya da genital kaşıntı ile prezente olur (65). Kronik kaşıntı genellikle kserozis kutis ile ilişkilidir. Diyabetli hastaların % 3 ila % 9'unda yaşam kalitesini bozan kaşıntı mevcuttur. Jeneralize kaşıntı klinik olarak dikkat çekmeyen kuru ciltte görülebilir ya da eritematöz papüller ya da prurigo nodularis ile ilişkili olabilir. Diyabetik polinöropati ile birlikte sempatik sinir sistemi bozukluğuna bağlı terleme fonksiyon bozukluğu, diyabetik kaşıntı patogenezinde bir rol oynayabilir (66).

2.1.3.2.6. Huntley Papülleri: Parmakların üzerinde kalınlaşmış deri, Huntley'in papülleri, parmakların, eklemlerin veya periungual bölgenin ekstansör yüzeyinde gruplanmış endure papüller şeklinde prezente olur (64). Bu durum DM'de kalın deri sendromunun bir erken belirticidir ve sıklıkları muhtemelen tahmin edilenden daha fazladır (67). Patogenez hala belirsizdir. Enzimatik olmayan glikasyon, anormal kollajen metabolizması veya büyüme faktörleri olabilir ve bu deri değişikliklerinin etyopatogenezi için farklı hipotezleri temsil eder (68).

Histolojik olarak, epidermal hiperkeratoz ve papiller dermisin hipertrofisinden kaynaklanır. Etkilenen epidermis, kronik olarak ovulmuş deriden farklıdır, çünkü stratum korneum belirgin bir şekilde kalınlaşmaz (69). Tipik olarak asemptomatik olmasına rağmen, Huntley papülleri şiddetli kuruluk ve arada sırada kaşıntı ile ilişkili olabilir. Bu durumlarda, % 12 amonyum laktatın rahatlama sağladığı

bildirilmiştir. Topikal steroidlere veya nemlendiricilere tepki vermeme eğilimindedir (19).

2.1.3.2.7. Keratozis Pilaris: Keratosis pilaris (KP) değişken perifoliküler eritemle birlikte folliküler orifislerin keratinöz tıkanması ile karakterizedir. Lezyonlar baskın bir şekilde ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde olur ancak yüz, kalça ve gövdede de görülebilir (70). KP, edinilmiş iktiyoz gibi diyabetin seyrinde erken gelişebilir (6). KP'nin günümüzde mevcut olan tedavi modelleri keratolitikler, vitamin D₃ analogları, topikal ve sistemik retinoidler ve çeşitli lazer tedavilerini içerir (71).

2.1.3.2.8. Palmar Eritem: Palmar eritem (PE), en sık simetrik, ağrısız, kaşıntılı olmayan, hafif ılık, pullanmasız eritemden oluşan, iyi bilinen bir fiziksel bulgudur ve en sık palmar yüzeylerin tenar ve hipotenar eminenslerini tutar. PE hem tip 1 hem de tip 2 diyabette görülen bir mikrovasküler komplikasyondur (72).

2.1.3.2.9. Periungal Telenjektaziler (Tırnak yatağı eritemi): Periungual telenjektaziler, çıplak gözle görülebilen genişlemiş kan damarları, parmak ucu hassasiyeti ve kalın kütikül şeklinde prezente olur. Telenjektaziler diyabetli hastaların tırnak yataklarında kapiller yumakların kaybı ve kalan kapillerlerin genişlemesi sonrası ortaya çıkar. Bu durum, diyabetli hastaların % 49'una varanında görülür (73). Genellikle asemptomatik olmakla birlikte, diyabetik hastalardaki tırnak yatağı eritemi genellikle üst deri değişiklikleri ve parmak ucu hassasiyeti ile prezente olur. Tırnak yatağı eritemi bakteriyel ya da fungal enfeksiyonun sebep olduğu paronişi ile karıştırılmamalıdır (19). Bağ doku hastalıkları da periungual damar değişikliklerine yol açabilir fakat bu değişiklikler morfolojik olarak farklıdır. Diyabette venüllerde homojen tıkanıklıklar görülebilir. Bağ doku hastalıklarında görünen paternler megakapillerler ya da düzensiz genişlemiş düğümlerdir (18). Periungual telenjektaziler için herhangi bir tedavi gerekmez (73).

2.1.3.2.10. Pigmente Purpurik Dermatoz: Pigmente purpurik dermatoz (PPD) bir grup kronik ve tekrarlayan deri lezyonlarını tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir (74). PPD alt ekstremiteler üzerinde dağılan kahverengimsi purpurik maküller ile karakterizedir (75). PPD en sık yaşlı diyabetik hastalarda görülür,

genellikle konjestif kalp yetmezliği buna ortam hazırlar ve bu nedenle alt ekstremitte ödem ile prezente olur (19). PPD'nin kesin sebebi bilinmemekle birlikte kronik venöz hipertansiyon, DM, fibratlar gibi altta yatan hastalıklar ve ilaçların PPD ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (74).

Histomorfolojik özellikler arasında yüzeysel lenfositik infiltrasyon ve eritrositlerin damar dışına çıkması ile birlikte belirgin hemosiderin birikimi yer alır (74). PPD, vakaların % 50'sinde DD ile birlikte. Tanınan altı pigmente purpura klinik varyantı arasında en sık görüleni progresif pigmente dermatoz ya da Schamberg hastalığıdır. DD yokluğunda, pigmente purpura bir diyabet belirtisi olarak düşünülmez (19).

PPD tedavisinde herhangi bir tekli tedavi ya da kombinasyon tedavisinin daha üstün olduğu gösterilememiştir. Bununla birlikte steroidler, oral antihistaminikler, pentoksifilin ve ultraviyole ışık tedavisinin de dahil olduğu, ilgili etyolojik faktörleri düzeltmeye yönelik tedaviler bazı vakalarda faydalı olabilir (74).

2.1.3.2.11. Rubeozis Fasiei: Uzun zamandır DM'nin yaygın bir bulgusu olarak kabul edilen rubeozis fasiei kronik kızamık yüz ve boyun ile karakterizedir. Bu durumu, artmış melanin renk değişimi gizleyebileceğinden Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2'de daha belirgin olma eğilimindedir (19). Rubeozis fasiei yüzeysel damarlarda venöz dolgunluk nedeniyle kızarmış ten rengi olarak ortaya çıkar ve diyabetli hasların % 3-59'unda görülür (76). Diyabetlilerde hiperglisemi zayıf mikrosirkülasyona neden olabilir ve bu klinik olarak fasial venöz genişleme şeklinde gözlenir (77). Ciltte kızarma (flushing), retinal damar tıkanıklığı ile ilişkilidir ve diyabetlilerdeki görme bozukluğuna katkıda bulunur. Yüzdeki kızarıklıkta düzelme, kan şekeri kontrolü ve damar genişleticilerden (Kafein ve alkol gibi) uzak durma ile sağlanabilir (64).

2.1.3.2.12. Sarı Deri ve Tırnaklar: Sarımsı deri ve tırnaklar, diyabetli hastalarda karotenodermi ile ilişkilendirilir ve sarı tırnaklar diyabet hastalarında sıktır (66). Bu bulgu asemptomatiktir ve iyi huylu olduğu düşünülür, ancak sebebi tam olarak belirlenememiştir. Diyabetik sarı cilt için en iyi açıklama, dermal kollajenin enzimatik olmayan glikozilasyonu ile ilişkili belirli son ürünlerin neden olduğu bir

renk değişimi olduğudur. Diyabetik olmayanlarda proteinlerin enzimatik olmayan glikozilasyonu oldukça düşük oranda gerçekleşir ama diyabetiklerde hiperglisemik durum tarafından uyarılır. Diyabetin deri bulgularının çoğunun gelişimi proteinlerin glikozilasyonu ile ilişkilendirilebilir. Diyabetik cildin gelecekteki biyokimyasal analizleri, sarı renginin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir (19). Karotenemi zararlı değildir ancak hastalar genellikle kozmetik kaygılar duyar. Günümüzde bu durum için çözüm olabilecek bir tedavi mevcut değildir. Bununla birlikte, çoğu hastada, karotenden zengin gıda ürünlerinin alımının azaltılması, deride daha fazla renk bozulmasını önleyebilir ve cildin normal rengine dönmesine olanak sağlayabilir (64).

2.1.3.2.13. Enfeksiyonlar: Hiperglisemi önemli metabolik ve immünolojik değişikliklere yol açarak diyabetli hastaların deri enfeksiyonlarına yatkınlığını artırır. Ayrıca, deri pH değeri diyabetlilerde daha yüksektir ve bu, bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırır (66). Diyabetik hastaların % 20 ila 50'sinde deri enfeksiyonları görülür, bu durum sıklıkla tip 2 diyabetli hastalarda görülür ve kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. Bozuk mikrosirkülasyon, periferik vasküler hastalık, periferik nöropati ve azalmış immün yanıt, enfeksiyona meyildeki artışla ilişkilendirilmiştir (4). Kötü diyabet kontrollü hastalarda *Candida albicans*, stafilokok ve streptokok kolonizasyon ve enfeksiyon oranı artmıştır (12). Deri enfeksiyonları diyabetin başlangıç bulgusu olabilir. Diyabetteki deri enfeksiyonlarını önlemede en önemli yöntem, mümkün olan en kısa zamanda ideal glisemik kontrolün sağlanmasıdır (19).

2.1.3.2.13.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar:

2.1.3.2.13.1.1. Stafilokokal ve Streptokokal Enfeksiyonlar: Stafilokok ve streptokoklar, diyabetik hastalarda sıklıkla follikülit, impetigo, erizipel ve selülit neden olan bakteriyel patojenlerdir (76). Diyabetik hastalarda deri enfeksiyonları sıklıkla *Staphylococcus aureus* nedeniyledir (18). *S. aureus* normalde deri mikrobiotasını oluşturan bir gram pozitif organizmadır ve follikülit, apse, impetigo kontagiosa etyolojisinde yer alır. Tekrarlayan piyojenik deri enfeksiyonları diyabetin araştırılması için bir sebep oluşturur (66).

İmpetigo beta hemolitik streptokoklar ya da *S.aureus*'un neden olduğu, subkorneal akantoliz ya da hatta bül oluşumuna ve kabuklu erezyona yol açabilen, epiderminin bir primer enfeksiyonudur (78). A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) ektima ve selülite de neden olabilir. Ektima belirgin eritematöz demarkasyonlar gösteren küçük ülserler ile karakterizedir ve genellikle ılık iklimlerde alt ekstremitelerde ortaya çıkar. Lokal antiseptik tedavi ile birlikte penisilin ile sistemik tedavi gerekir. Erizipel ve selülitler yaygın streptokokal enfeksiyonlar olup ateş, genel durumda bozulma ve lökositozla birlikte klinik olarak sınırları ayırt edilebilen canlı parlak eritemle tanımlanırlar (66).

Streptococcus agalactia, grup B streptokok (GBS) olup, yenidoğanlarda sepsis ve menenjitin önde gelen sebebidir. GBS'lerin en sık görülen klinik formları deri, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonudur. Deri, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonu olanların % 56'sı diyabetiktir. Diyabetli tüm hastaların % 5'inde ayak ülseri ile komplike olmuş osteomyelit mevcuttur. GBS enfeksiyonu, diyabetik hastalarda diyabetik ayak enfeksiyonu, nekrotizan fasiit, çoklu loküle omuz apseleri, skrotal deri altı apseleri ve piyomyozit gibi deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olur (79).

İmpetigo, follikülit, karbonkül, fronkül, ektima ve erizipel gibi piyodermik enfeksiyonlar diyabetik hastalarda daha şiddetli ve yaygın olabilir. Tedavi, yeterli diyabetik kontrol ve eğer gerekli ise yeterli sistemik antibiyotik tedavisinden ibarettir; daha derin enfeksiyonlar parenteral antibiyotikler gerektirir (4).

Nekrotizan fasiit yaygın olmayan ve ciddi bir deri, deri altı doku ve yüzeysel fasya hastalığıdır. Diyabetik hastalarda hızla ilerleyebilir ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. % 40'luk bir mortalite ifade edilmiştir (80). Nekrotizan fasiit çeşitli organizmalarca oluşturulabilir, bir kısmı gaz üretir ve aerobik ve anaerobik bakteriler aynı anda bulunabilir (81). Enfeksiyonlar tipik olarak miks bakteriyel kökenli olup en sık görülen organizmalar arasında *S. pyogenes*, *S. aureus*, anaerob streptokoklar ve *Bacteroides* yer alır (12).

Perianal alanın nekrotizan fasiiti “Fornier gangreni” olarak bilinir ve genitoüriner enfeksiyonlar ve travma nedeniyle oluşabilir. Skrotal gangren, Fornier gangreni'nin bilinen bir komplikasyonudur. Artmış klinik farkındalık, erken tanı ve tedavi, bu enfeksiyona bağlı ölümcül sonuçları önlemek için gereklidir (80). Nekrotik dokunun debridmanı gereklidir ve potansiyel olarak ölümcül olan enfeksiyöz sürecin bertaraf edilmesi açısından hayati olabilir. Antibiyotikler, kan ve doku kültürü alınmasının ardından ampirik olarak başlanmalıdır. İdeal tıbbi ve cerrahi tedavi ile bile, toplam mortalite oranı % 20-30' dur (12).

2.1.3.2.13.1.2. *Corynebacterium minutissimum*: Diyabetik hastalarda intertrijinöz alanların bir yüzeysel deri enfeksiyonu olan eritrazma da gelişebilir ve keskin sınırlı kırmızı ya da kahverengi pullu parçalar ile karakterize olup, bu lezyonlara *Corynebacterium minutissimum* sebep olur (64). İntertrijinöz alanlar etkilenen ana bölgelerdir. Gelişmesinde ter, sürtünme ve maserasyon rol oynar. Wood ışığı muayenesi ile, mercan kırmızısı floresan gözlenir. Tedavi topikal ya da sistemik eritromisin ya da her ikisinden ibarettir. Terleme, sürtünme ve maserasyonun önlenmesi, enfeksiyon gelişme olasılığını sınırlayabilir (4).

2.1.3.2.13.1.3. *Pseudomonas aeruginosa*: Ayak parmak aralarının psödomonas enfeksiyonları ve ayak tırnaklarının kolonizasyonu, diyabetik hastalarda genel popülasyona oranla daha yaygındır. Ayak tırnağı altında yeşil renk değişikliği görülebilir ve Wood ışığı altında yeşil floresan gözlenebilir.

Pseudomonas aeruginosa'nın sebep olduğu malign eksternal otit, dış kulak yolunun nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir deri enfeksiyonu olup en sık diyabetli yaşlı hastalarda görülür ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (19). *P. aeruginosa* diyabetik ayak ülserine sebep olan bir diğer yaygın organizmadır (73).

Bakteriyel deri enfeksiyonlarının tedavisi, sistemik yayılımı önlemek için agresif tedavi gerektirir ve topikal antibakteriyellere ilaveten genellikle ağızdan ya da parenteral antibiyotik tedavisi gereklidir (64).

2.1.3.2.13.1.4. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları: Ayak enfeksiyonları, diyabet hastalarında en sık görülen yumuşak doku enfeksiyonlarıdır. Osteomyelit,

amputasyon ve ölüm, olası komplikasyonlar arasında yer alır. Tüm ölü dokunun cerrahi debridmanı zorunludur ve ayak enfeksiyonlarının tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir (82). Enfeksiyon mevcut patojen sayısına göre monomikrobiyal ya da polimikrobiyal olarak sınıflandırılır. En sık görülen organizmalardan bazıları *S. aureus* gibi gram pozitif koklar, koagulaz negatif stafilokoklar, *S. pyogenes* ve enterokoklardır. Ayrıca, polimikrobiyal enfeksiyonlar sıklıkla *P. aeruginosa* gibi gram negatif bakterileri, *E. coli* ve *K. pneumonia* gibi enterobakterileri içerir. Gram pozitif bakteriler içerisinde en sık görüleni *S. aureus*'tur. Farklı çalışmalarda enfekte diyabetik ayak ülserlerinde metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) görülme oranı % 15-40 arasında değişmektedir. Bu nedenle MRSA, şu an bu lezyonlarda bulunan hastaneden edinilmiş, dirençli, temel mikroorganizmalardan biridir. Aynı zamanda diyabetik ayak ülserlerinde vankomisine de dirençli yeni MRSA suşlarını bildiren raporlar da mevcuttur (83). Bunlardan başka, enterobakteriler gibi geniş spektrumlu beta laktamaz üreten gram negatif bakterilerin insidansında da artış olmuştur ve bu hem hastanede yatan hem de ayaktan hastalarda enfeksiyon tedavisinde bir tehdit haline gelmektedir (83).

2.1.3.2.13.2. Fungal Enfeksiyonlar:

2.1.3.2.13.2.1. Dermatofitozlar: Dermatofitler saç, deri ve tırnak enfeksiyonlarına neden olan üç mantar grubundan oluşur (Trikofiton, Mikrosporum ve Epidermofiton) (19). Geleneksel olarak, dermatofitlerin sebep olduğu enfeksiyonlar, tutulan anatomik bölgeye göre isimlendirilir; örneğin tinea barbae (sakal ve bıyık), tinea kapitis (saçlı deri, kaşlar ve kirpikler), tinea manuum (eller), tinea corporis (gövde), tinea kruris (kasıklar, perineal ve perianal alanlar), tinea pedis (ayaklar) ve tinea unguium (tırnaklar) (84).

Derinin dermatofit enfeksiyonlarında etken en sık *Trichophyton rubrum*'dur. Hem diyabetik hastalarda, hem de genel popülasyonda bu enfeksiyonların en sık görüleni tinea pedis yani ayağın dermatofitozudur (19).

Onkomikoz, ya da tırnağın mantar enfeksiyonu, diyabette sık görülür ve genellikle etken kandida ya da trikofitondur. Onkomikoz bulguları sarı diskolorasyon,

subungual hiperkeratoz, distal onkoliz ve tırnak distrofisidir. Obezite, özellikle de deri katlantıları için, dermatofit enfeksiyonları yönünden ilave bir risk faktörüdür (19). Distal alt ekstremitelerdeki diyabetik nöropati dermatofit enfeksiyonları için ideal bir ortam oluşturarak, hafif vakaların yıkıcı hale gelmesine olanak sağlar. Dermatofit enfeksiyonlarına bağlı normal deri bariyerindeki bozulmalar, yüzeysel bakteriyel enfeksiyonlar, selülit ve en sonunda sepsis ya da fungemiye neden olabilir. Tinea pedis diyabetli hastalarda hemen ve agresif bir şekilde tedavi edilmelidir (76). Tedavi topikal antifungaller ya da sistemik antifungal ilaçları içerir (73).

2.1.3.2.13.2.2. Kandidiyazis: Cildin kandida ile kolonizasyonu ve enfekte oluşu, normal popülasyona oranla en sık diyabetik hastalarda görülür. Çevremizde saprofit olarak 150'nin üzerinde kandida türü mantar mevcuttur. En sık izole edilen *C. albicans* (% 80 *C. tropicalis* ile birlikte) olup vakaların % 10-15'inde *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* bulunur (85). *C. albicans* kan şekeri yüksek olanlarda özellikle sıktır. Glukozun organizmanın büyümesini hızlandırdığı düşünülmektedir (86). Diyabetik hastaların % 15-28'inde kandida enfeksiyonları görülür (68). Mukokutanöz kandidiyazisin en sık sebebi *C. albicans*'tır ve karakteristik beyaz yapışık eksuda ile birlikte kırmızı plaklar ve satellit püstüller ile prezente olur (73). DM vulvovajinal kandida enfeksiyonu riskini arttırabilir. Böylece, kronik tekrarlayan vulvovajinal kandidiyazis, DM için bir işaret olabilir (68). Diğer prezentasyonlar arasında pamukçuk (Oral mukoza enfeksiyonu), angular keilit, intertrigo (Deri katlantılarının enfeksiyonu ve erozyo interdigitalis blastomiçetika kronika), tırnak web alanı enfeksiyonu, paronişya (Tırnak yatağı etrafındaki yumuşak dokunun enfeksiyonu) ve onikomikozis (Tırnak enfeksiyonu) yer alır (73).

2.1.3.2.13.2.3. Mukormikoz: Mukormikoz mucoraceae ailesinden bir mantar enfeksiyonudur. Yüzde ağrı ve şişliği nörolojik tutulum izler. Takiben, organizma kan damarları yoluyla beyni invaze ettiğinde oftalmopleji ya da hemiparezi gelişir (Rinoserebral mukormikoz sendromu) (81). İnsanları etkileyen 4 türü *Absidia*, *Mortierella*, *Mucor* ve *Rhizopus*'tur. Doğal bağışıklık güçlü olduğunda, bu organizmalarla enfeksiyon gelişimi nadirdir. Diyabetik hastalarda artmış risk, sadece ketoasidozdakiler gibi debil hastalar için geçerlidir. Mukormikozlu hastaların yaklaşık

%50'sinde diyabet vardır ve bu oran rinoserebral mukormikoz için yaklaşık % 80'dir (86).

2.1.3.3. Diyabetes Mellitus ile İlişkili Dermatolojik Hastalıklar

2.1.3.3.1. Dissemine Granuloma Annulare: Granuloma annularenin (GA) lokalize, jeneralize (Jeneralize annular, dissemine papular ve atipik jeneralize GA), subkutan ve perforan GA gibi çok sayıda varyantı vardır (87). Etiyoloji ve patogenezi pek iyi anlaşılamamıştır. Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte, hücre aracılı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu, GA gelişiminde altta yatan mekanizma olarak öne çıkmaktadır (88). DM, malinite, tiroid hastalığı, lipid bozuklukları, HIV, HBV, HCV ve romatoid artrit de dahil olduğu GA ile ilişkili birkaç sistemik durum bildirilmiştir. Jeneralize GA en az on deri lezyonunun aynı anda olması ya da yaygın annüler plakların varlığı olarak tanımlanır ve GA'lı hastaların % 8-15'inde görülür (87). Jeneralize GA'nın, özellikle yaşlı hastalarda, diyabet ile ilişkili olduğu görüşünü destekleyen bazı çalışmalar mevcuttur (89). DM ve GA ilişkisi ihtilafıdır. Eski çalışmalar bağlantılı olduklarını öne sürmüştür. Bununla birlikte, daha yeni çalışmalar bu ilişkiyi sorgulanır hale getirmiştir (88).

GA histolojisi klasik olarak santral kollajen dejenerasyonu olan dermisi çevreleyen granülömler, münin varlığı ve lenfositik birikim ile karakterizedir. GA'nın diğer enfeksiyöz olmayan granulomatöz hastalıklardan ayrımını sağlayan anahtar histolojik bulgu, müninin varlığıdır (87).

Jeneralize GA'nın tedavisi genellikle gereksizdir. PUVA ile fotokemoterapi, izotretinoin, dapson, antimalaryal ajanlar, kortikosteroidler ve diğer ajanlar tedavide kullanılmış olup, başarı oranları değişkendir. Tek tek olan lezyonlar topikal ya da intralezyonel kortikosteroidler ile etkin biçimde tedavi edilebilir (76).

2.1.3.3.2. Liken Planus: Liken planus (LP) mukokutanöz yüzeylerin bir inflamatuvar dermatozu olup farklı klinik bulgular ile prezente olabilir. Kesin prevalansı bilinmemekle birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nde % 1 olduğu bildirilmektedir (90). LP (Özellikle oral LP) ve DM arasındaki ilişki, çok sayıda çalışmaya konu olmuştur (4). Etiyolojisine ilişkin, genetik, enfeksiyöz, psikojenik ve

otoimmün faktörlerin de yer aldığı bazı hipotezler ileri sürülmüştür. Hastalığın, Langerhans hücreleri, keratinositler ve aktive T lenfositlerin yer aldığı bir hücrel reaksiyonun sonucu olduğu var sayılmaktadır (91).

LP tedavisinde çok sayıda yöntem mevcuttur. Tedavide topikal kortikosteroidler, topikal kalsinörin inhibitörleri, fototerapi, sistemik retinoidler, sistemik kortikosteroidler, metotreksat, hidrosiklorokin ya da dapson kullanılabilir (66).

2.1.3.3.3. Vitiligo: Vitiligo dünyadaki tüm nüfusun % 2'ye varanını etkileyen deri, saç ve müköz membranlarda ilerleyici pigment kaybına neden olan bir deri hastalığıdır. Lezyonlar asemptomatik olmakla birlikte, hastalar üzerindeki psikososyal etkisi muazzamdır (92). Karakteristik akromik lezyonlara yol açacak şekilde melanositlerin neden ve nasıl ortadan kaybolduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Vitiligo patogenezinin dair uzun zamandır var olan en kuvvetli hipotezlerden biri vitiligonun otoimmün bir hastalık olduğudur. Bir diğer hipotez, nöral hipotez; bir nörokimyasal maddenin birikiminin melanin üretimini azalttığını ileri sürer. Melanositler sinir uçlarından salınan ya da üretilen bir toksin ile zarar görüyor olabilir. Diğer bir hipotez, biyokimyasal hipotez; melanin sentezinin sitotoksik metabolitlerinin melanosit yıkımına yol açtığını ileri sürer. İlâveten, hatalı serbest radikal savunması da melanin içeriği ve sentezini olumsuz etkileyebilir. Diğer olası etyolojik faktörlerden melanosit büyüme faktörlerinin yetersizliği, melanosit yapı ve fonksiyon bozuklukları, ya da genetik faktörlerin depigmentasyon sürecinde rol aldığı ileri sürülmüştür (93).

Vitiligo, özellikle hormonal bozukluklar (Tiroidit, adrenal yetmezlik ve hipoparatiroidizm) gibi otoimmün temelli bozukluklar ile birlikte, dört farklı şekilde klinik bulguların görülebildiği poliglandüler otoimmün sendromun bir parçası olarak görülebilir. Tip 1 poliglandüler otoimmün sendrom, en sık görüleni (1/20,000) olup, adrenal yetmezlik, tiroidit ve tip 1 DM'ye ilâveten atrofik gastrit, pernisiyöz anemi, alopesia areata, çölyak hastalığı, miyastenya gravis ve hipogonadizm ile seyredebilir. Bu nedenle vitiligo tanısı konulduğunda, özellikle tip 1 DM ve diğer otoimmün hastalıklar konusunda hekimler dikkatli olmalıdırlar (13).

Tedavide kullanılan topikal steroidler ve diğer immünmodülatörler, fototerapi ve cerrahi tedavi fayda sağlamakla birlikte, genellikle sonuçlar tam ve tatmin edici değildir (92).

2.1.3.3.4. Psoriazis: Psoriazis hem fiziksel hem de psikolojik yük ile ilişkili, sık görülen bir deri hastalığıdır. Psoriazis prevalansı, Dünya Sağlık Örgütü için de önemli bir konudur. Avrupa ve Kuzey Amerika'da psoriazis prevalansı % 2 civarındadır. Prevalans artışları yaşam boyunca kabaca doğrusaldır; 1 yaşında % 0.12 iken 18 yaşında % 1.2 civarındadır (94). En sık görülen psoriazis tipi % 90 oranla psoriazis vulgaris olup, papuloskuamöz plaklar, etraftaki normal deriden düzgün bir sınırla ayrılmıştır. Plaklar kırmızı ya da somon pembesi renkte olup beyaz ya da gümüş rengi skuam ile kaplı; ince, kalın, büyük ya da küçük olabilirler. Kenarlarda en aktif olup merkezde normal deri bulunur. Psoriazisin yüzeysel bir deri sorunu olmayıp, Crohn hastalığı, DM (Özellikle tip 2), metabolik sendrom, depresyon ve kanser gibi sistemik hastalıklar ile ilişkili olduğuna dair farkındalık artmaktadır (95). Psoriazisli hastalarda diyabet gelişme riskinin normal popülasyona oranla 1,5 kat arttığına ve bu riskin ağır psoriazis için 2 kat olduğuna inanılmaktadır. Psoriazis ve tip 2 DM'nin bağımsız şekilde çok sayıda ortak major risk faktörüne (Yüksek vücut kitle indeksi ve sigara içimi) sahip olduğu bilinmektedir. 6p21 kromozom konumundaki insan major histokompatibilite genomik bölgesi hem psoriazis hem de diyabet ile ilişkilidir. Bunun diyabet ve/veya psoriazis patogenezinin katkı sağlayıp sağlamadığı açık değildir (19).

Psoriazis tanısı genel olarak hikaye ve fizik muayeneye göre klinik olarak konulur ancak histopatolojik muayene ile teyit edilebilir ve böylece hastalığın oldukça karakteristik bulguları açığa çıkabilir (13).

Psoriazis tedavisi mevcut klinik bulgulara bağlıdır; basitçe hafif vakalarda topikal tedavilerden ağır vakalarda daha kompleks tedavilere kadar değişkenlik gösterebilir. Tedaviye yanıt hastadan hastaya oldukça değişken olup duygusal bileşen hafife alınmamalıdır. Sağlıklı bir yaşam stili, stresten kaçınma, düzelmeye katkı sağlar. Cildin yeterince hidrate edilmesine ilaveten orta düzeyde güneş ışığı alınması oldukça faydalıdır (13).

2.1.3.4. Diyabet Tedavisinin Kutanöz Komplikasyonları

Diyabetik bakımın temel amacı iyi glisemik kontrol, fiziksel egzersiz, tıbbi beslenme tedavisi, diyabet öz yönetim eğitimi, ayak bakımı, nefropati, retinopati ve metabolik değişikliklerin erken saptanmasıdır (96). Tip 1 DM'de insülin enjeksiyonları (Uzun ve kısa etkili insülin kombinasyonları) verilir. Tip 2 diyabette, oral ajanlar (Sekretagoglar, metformin, tiazolidinedionlar ve glukozidaz inhibitörleri) monoterapi olarak ya da kombine şekilde kullanılabilir. Oral ajanlara yeterli yanıt vermeyenlerde tedaviye insülin eklenebilir (97).

2.1.3.4.1. Oral Antidiyabetik Ajanlara Bağlı Oluşan Komplikasyonlar:

Oral antidiyabetiklere bağlı dermatolojik yan etkiler arasında kaşıntı, eritema multiforme, eritema nodosum, ürtiker, morbiliform döküntü, likenoid erupsiyonlar ve fotosensitivite yer alır (98). Yaygın kullanımlarına rağmen, bu yan etkiler oldukça nadirdir (66).

Glibenklamid, klorpropamid ve tolbutamid gibi sulfonilüre türevleri deri reaksiyonları ile en sık ilişkili olan ajanlar olup fotosensitivite gibi spesifik olmayan alerjik reaksiyonlardan sorumludurlar. Bu ajanlar bazı otörler tarafından likenoid ya da psoriaziform ilaç erupsiyonlarına sebep olmakla suçlanırlar. Nadiren, ilaç ile ilişkili pemfigus vulgaris de sulfonilüre tedavisine ithaf edilir (66). Tip 2 diyabet tedavisi için 2006 yılından itibaren kullanılmaya başlanılan dipeptidil peptidaz IV (DPP-IV/CD26) inhibitörleri, bazı vaka bildirimlerinde büllöz pemfigoid, Steven Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizin de yer aldığı ciddi kutanöz reaksiyonlar ile ilişkilendirilmişlerdir. Bu inhibitörler glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve gastrik inhibitör polipeptid (GIP) gibi beta hücre insülin sekresyonunu uyaran inkretin hormonlarını parçalayan DPP-IV enzimini inhibe ederek etki gösterirler (2).

Sodyum glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitör tedavisi alan tip 2 diyabet hastalarında genellikle idrar yolu enfeksiyonlarının da eşlik ettiği genital mantar enfeksiyonları sıklığı artmıştır. Bu durum, SGLT-2 inhibitörünce tetiklenen renal glukoz reabsorpsiyonundaki azalma nedeniyle gelişen glukozüriye bağlanmıştır (2).

Metformin sık kullanılan bir antidiyabetik ajan olup hepatik glukoneonezi baskılayarak etki eden biguanid türevidir. Bildirilen dermal yan etkileri arasında psoriaziform ilaç erupsiyonu, lökositoklastik vaskülit ve eritema multiforme yer alır (2, 66). Akarboz, alfa glukozidaz enzimlerini inhibe ederek etki eder ve eritema multiforme ve jeneralize ekzantematöz püstülozisin olası bir tetikleyicisi olarak bildirilmiştir (66). Ödem; thiazolidinedionlar olarak bilinen rosiglitazon ve pioglitazonun kutanöz bir yan etkisi olarak bildirilmiştir (4).

2.1.3.4.2. İnsülin Tedavisine Bağlı Oluşan Komplikasyonlar: Sürekli insülin uygulanması lipohipertrofi, lipoatrofi, lokal enfeksiyonlar, deri altı nodülleri ve insülin alerjisi gibi bazı deri reaksiyonlarını tetikleyebilir (66). İnsülin hazırlanmasındaki uygunsuzluklar, inek ya da domuz proteini varlığı, insülin molekülünün kendisi, koruyucular, ya da katkı maddeleri alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Günümüzde insan rekombine insülini kullanımı, insülin alerjisi sıklığını azaltmıştır; böylece insülin ile tedavi edilen diyabetik hastalarda alerji oranı % 1'den daha az bildirilmektedir (4). En sık görülen alerjik reaksiyon, gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu olmakla birlikte, hızlı-lokal, jeneralize ve bifazik reaksiyonlar da görülebilir (19).

Lokal reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde eritem, papüller ve veziküller ile birlikte kaşıntı şeklinde ortaya çıkabilir. Sistemik bulgular arasında ürtiker ve anjiödem ilaveten palmar ve plantar pruritus ve yaygın kaşıntı ve kızarıklık yer alabilir. En kötü senaryo olarak, nadir görülen insüline karşı sistemik tip 1 IgE aracılı yaşamı tehdit edebilen aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceği de akılda tutulmalıdır (68). Diğer lokal deri komplikasyonları arasında keloidler, hiperkeratotik papüller, purpura ve lokalize pigmentasyon yer alır. Lokalize hızlı alerjik reaksiyonlar için tedavi seçeneği, insülinin daha saf bir ürün ile değiştirilmesidir. Alerjik reaksiyonların tedavisinde kullanılan diğer araçlar, antihistaminikler, insüline glukokortikoidlerin eklenmesi, tedavinin kesilmesi, desensitizasyon tedavisi ya da insülin uygulama sisteminin değiştirilmesidir (4).

İnsülin tedavisi, aynı hastada aynı anda görülebilecek lipoatrofi ve lipohipertrofiye neden olabilir (4). Lipoatrofi insülin enjeksiyon bölgesinde deri altı

yağ doku kaybı ile karakterizedir. İnsülin başlandıktan 6-24 ay sonra bu hastalar insülin enjeksiyon bölgelerinde atrofik plaklar ile başvururlar (98). Patolojik mekanizma hala tam olarak bilinmemektedir, fakat immün aracılı bir reaksiyondan şüphelenilmektedir. Vasküler immunoglobulin birikimlerinin enflamatuvar bir mekanizmayı tetiklediğine ve bunun adipozit fizyolojisini bloke ettiğine inanılmaktadır (66). Bilinmeyen sebepler ile, kadın hastalarda lipoatrofi, erkek hastalarda lipohipertrofi daha sık gelişir (12).

Lipohipertrofi tekrarlayan insülin enjeksiyonlarına bağlı belirli bir bölgede lokalize deri altı yağ dokusu hipertrofisi ile karakterize olup, yumuşak dermal nodüller olarak ortaya çıkar (98). Lipohipertrofi deri altı insülin tedavisinin en sık görülen lokal reaksiyonu olup diyabetli hastaların yaklaşık % 27'sini etkilediği belirtilmiştir. Patofizyoloji muhtemelen insülin tarafından adipozitlerin aktivasyonu ile ilişkilidir (66).

2.2. Obezite

Beden kitle indeksi (BKİ)'nin 30 kg/m^2 'ye eşit ya da daha fazla olması olarak tanımlanan obezite dünya çapında büyüyen bir sağlık sorunudur (99). Obezite en yaygın kadınlarda ve yaşlılarda görülür, ancak çocuklarda da sıklığı artmaktadır (100). Obezite sadece kardiyovasküler hastalık, diyabet, ortopedik problemler ve kanser gibi birçok komorbidite riskiyle değil, aynı zamanda genel mortalite hızında % 20'ye varan bir artışla da ilişkilidir (99).

Belirgin olarak vücut ağırlığını etkileyen birçok faktör vardır: Genetik, metabolik, davranışsal, çevresel, kültürel ve sosyoekonomik. Ancak davranışsal ve çevresel faktörler en çok katkıda bulunanlardır. Obezite, kardiyovasküler sistem, akciğer fonksiyonu, eklemler, fertilité, glukoz metabolizması ve deri dahil olmak üzere çeşitli vücut sistemleri üzerinde olumsuz etkilere neden olur (101).

Obezite psikolojik sağlık üzerinde de önemli bir etki yaratır. Dolaylı olarak kaygı, bozulmuş sosyal etkileşim ve depresyon ile ilişkilidir. Obezitede deri birçok farklı yolla etkilenir. Obezitede ortaya çıkan belli dermatozların dışında, bazı deri bozuklukları obezite ile kötüleşmektedir (102). Obezitenin, deri bariyeri fonksiyonu,

sebase bezler, sebum üretimi, ter bezleri, lenfatikler, kollajen yapısı ve işlevi, yara iyileşmesi, mikrodolaşım, makrodolaşım ve deri altı yağları üzerindeki etkiler de dahil olmak üzere deri fizyolojisi üzerinde bir dizi etkisi vardır. Tüm bunların sonucunda akantozis nigrikans, akrokordon, keratozis pilaris, hiperandrojenizm ve hirsutizm, stria distensa, adipoz dolorosa ve yağ yeniden dağılımı gibi bir dizi dermatozu ortaya çıkarır. Ayrıca obezite lenfödem, kronik venöz yetmezlik, plantar hiperkeratoz, selülit, deri enfeksiyonları, hidradenit, psoriasis, insülin direnci sendromu ve gut gibi bazı hastalıkları da ağırlaştırır (103). Obezitenin kandidiyazis, intertrigo, furonkülozis, eritrazma, tinea kruris, folikülit, selülit, nekrotizan fasiit ve gazlı gangren gibi kutanöz enfeksiyonların insidansını arttırdığı kanıtlanmıştır. Obez popülasyonda deri ve yumuşak doku enfeksiyonları artmaktadır (101).

Obezite, dünya çapında yaygınlığı artmaya devam eden tip 2 diyabetin etiolojisinde de önemli bir rol oynamaktadır. Diyabet ve obezite bağımsız olarak kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Epidemiyolojik veriler ve retrospektif analizler, tip 2 diyabetli hastalarda kilo kaybının sağkalımı arttırabileceğini düşündürmektedir. Yeni anti-obezite ilaçları obezitenin yönetiminde yardımcı olabilir ve belki de diyabetin başlangıcını geciktirebilir. Bununla birlikte, ilaç tedavisi, tedavinin sadece bir yüzüdür. Obezite yönetiminde eğitim ve yaşam tarzı değişiklikleri temel konulardır (104).

2.3. D Vitamini

D vitamini bir sekosteroid olup 7 dihidrokolesterolden deride ultraviyole (UV) etkisi altında sentezlenir. Bu nedenle, tanım olarak, gerçek bir vitaminden ziyade bir prohormondur ve omurgalılar ve primatların evriminde D vitamininin doğal kaynağı derideki fotosentezdir. Gerçekte, yağlı balık haricinde normal insan diyeti D vitamininden fakirdir (105).

D vitamininin kaynağından bağımsız olarak, biyolojik olarak aktif hale gelebilmesi için iki kez hidroksillenmesi gerekir (105). D vitamini kanda vitamin D bağlayıcı protein tarafından karaciğere taşınır. Karaciğerde D vitamini, 25 hidroksilazlarca C-25'de hidroksillenir ve 25-hidroksivitamin D₃ (25(OH)D₃) ortaya

çıkar. Proksimal renal tübülde 25(OH)D₃'ün A halkası 1. karbonda hidroksillenerek hormonal olarak aktif D vitamini formu olan ve D vitamininin çoğu biyolojik aktivitesinden sorumlu olan 1,25-dihidroksivitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃)'e dönüşür (106).

Karaciğer 25-hidroksilazlar ve böbrek 1 α -hidroksilaz, geniş bir aile olan sitokrom p450-bağımlı steroid hidroksilazlar ailesindedirler. Bir başka hidroksilasyon enzimi olan 24-hidroksilaz, 25-hidroksivitamin D₃ ve 1,25(OH)₂D₃'ün katabolik yolağını başlatır. Dolaşımda, tüm D vitamini metabolitleri vitamin D bağlayıcı protein olarak bilinen bir taşıyıcı proteine bağlıdır (107).

D vitamininin çok sayıda görevi ve hedef organları mevcuttur. D vitamini ve nükleer vitamin D reseptörü (VDR) bağlandıktan sonra, çok sayıda genin ekspresyonunu etkileyebilir. VDR böbrekler, bağışıklık sistemi hücreleri, kemik hücreleri ve diğer hücrelerde yaygın olarak eksprese edilir (108). Aktif D vitamini, 1,25(OH)₂D₃, diyetle alınan kalsiyumun barsaklardan emilimi için gereklidir. Ağır D vitamini yetersizliği erişkinlerde osteomalaziye, çocuklarda raşitizme neden olur. Daha hafif yetmezlik, kemik döngüsünde ve kırık riskinde artışa neden olur. D vitamini eksikliği, özellikle otoimmün hastalıklar ve kanserin de yer aldığı çok sayıda farklı bozuklukla da ilişkilidir, fakat nasıl sebep olduğu tam olarak gösterilememiştir (109).

Haftada en az iki kez yüz, kollar, sırt ya da bacakların güneş kremi sürmeksizin 10.00 ve 15.00 saatleri arasında yaklaşık 5-30 dk'lık bir güneş maruziyetinin D vitamini sentezi için yeterli olduğu ileri sürülmektedir. Ev içinde örneğin cam pencereden güneş maruziyeti, D vitamini sentezletmez (110).

D vitamini düzeyini tayin etmek için en doğru yöntem 25 hidroksi vitamin D düzeyini ölçmektir. İdeal aralığı 25–80 ng/ml'dir (110).

2.3.1. D Vitamini ve Diyabetes Mellitus: 1,25(OH)₂D₃, beta adacık hücrelerinde vitamin D₃ reseptörü ile bağlanabilir ve insülin duyarlılığını artırır, enflamatuar faktörleri baskılar, pankreasın kronik enflamatuar sürecini hafifleterek adacık beta hücrelerinin fonksiyonunu iyileştirir. İlâveten, renin anjiotensin sisteminin

etkisini de baskılayarak insülin salınımını artırır. D vitamini takviyesi adacık beta hücre fonksiyonunu ve glukoz toleransını arttırabilir (108).

D vitamini eksikliği hem başlangıçta insülin direncine hem de sonunda beta hücre ölümüne bağlı diyabet gelişimine katkıda bulunur. D vitamini çok sayıda hücrel işlevin devamında görev alır ve böylece diyabet gelişimini azaltmada rol oynar. Glukoz ve lipid homeostazının devamında önemli bir görevi olan adipokinlerin salınımının düzenlenmesinde, D vitamini önemli bir rol oynar. D vitamini aynı zamanda insülin direncini tetikleyen önemli bir süreç olan enflamasyonu azaltır. D vitamininin normal mitokondriyal fonksiyonun idamesindeki önemli rolü, D vitamini eksikliği ve diyabet ilişkisinden sorumlu olabilir (111, 112).

D vitamini eksikliği simetrik polinöropatisi olan diyabet hastalarında sık görülen bir semptom olup, tip 1 ve tip 2 diyabet ve bunların mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları ile ilişkilidir (7).

2.3.2. D Vitamini ile Deri: D vitamini bilindiği gibi deride sentezlenir ve keratinositlerin fonksiyonunda rol oynar. D vitamini ayrıca dendritik hücrelerin olgunlaşmasını, farklılaşmasını ve T hücrelerinin proliferasyonunu inhibe eder (113).

D vitamini eksikliği, deri kanseri, otoimmün deri hastalıkları, fotodermatozlar, atopik dermatit ve psoriasis de dahil olduğu çok sayıda sağlık sorunu ile ilişkilidir (114). Epidermis, vücut için temel D vitamini kaynağıdır. Bununla birlikte, epidermisteki keratinositler VDR üzerinden D vitaminini aktif metaboliti olan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 'e dönüştürme yeteneğine de sahiptirler. Bazal tabakadaki epidermal proliferasyonu düzenler ve keratinositlerin diferansiasyonu ve epidermin üst tabakasını oluşturmasını uyarırlar. İnaktive edici mutasyonlar ya da biyomühendislik ile yapılan delesyonlar, VDR fonksiyonunun kaybına neden olarak, saç folikülü siklusu kaybına ve alopesiye neden olur (115). Deride kalsitriol üretimi, keratinositler üzerinde intrakrin ve otokrin etkiler ve komşu hücrelerde parakrin etkiler gösterebilir. Bu hormon büyüme, diferansiasyon, apoptoz ve diğer biyolojik süreçleri düzenleyebilir. Keratinositlerde kalsitriol tarafından düzenlenen çok sayıda gen bulunur (116).

2.3.3. D vitamini Eksikliği ve Tedavisi: D vitamini eksikliğinin temel nedeni diyet ile yeterince alınmamasıdır. Yaşlılarda, endojen D vitamini sentezi azalabilir ve hareket yeteneği olmayan bireylerde güneş'e hiç çıkmama D vitamini eksikliğine neden olabilir. Güneş kremlerinin sürekli ve aşırı kullanımı da D vitamininin serum düzeylerinde azalmaya yol açabilir (113). D vitamininin diyet ile alınması gereken referans değerleri 9-70 yaş arası kişilerde günlük 600 IU, 70 yaş üstünde ise günlük 800 IU olarak önerilmektedir (117).

D vitamininin çok sayıda fonksiyonu olması, bazı deri hastalıkları ve diyabet ile ilişkisinin bildirilmesi sonucunda D vitamini düzeyinin diyabet hastalarındaki deri bulguları ile ilişkili olabileceği düşünülerek çalışmamız planlanmıştır (111, 112, 114).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma, Mart 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği ve/veya İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı ile takipli çalışmaya katılmayı kabul eden hastalarda yapıldı. Araştırma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 09.03.2017 tarih ve 2017/16 sayılı kararı ile onaylandı. Çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 2017.08.25.1213 proje numarası ile desteklendi.

Prospektif olarak planladığımız çalışmaya başlamadan önce hastaların anamnez, muayene, laboratuvar ve konsültasyon bilgilerini değerlendirmek ve kaydetmek için ayrıntılı hasta değerlendirme formu hazırlandı (Ek-1).

Hastalara, planlanan araştırmanın amaçları ve uygulaması ve yapılacak işlemler anlatılarak yazılı onamları alındı (Ek-2).

Çalışma için hastaları dışlama kriterleri:

- <18 yaş olmak,
- Gestasyonel diyabetes mellitus tanısı almış olmak,
- D vitamini veya kalsiyum tedavisi alıyor olmak şeklinde belirlendi.

3.1. Yöntemler

Çalışmaya Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği ve/veya İç Hastalıkları Polikliniği'ne 1 yıl süresince başvuran tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı ile takipli D vitamini veya kalsiyum tedavisi almayan, çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üstündeki hastalar alındı.

Hastalarda değerlendirme formu doğrultusunda gün ışığında cilt, saç, saçlı deri, oral/genital mukoza ve tırnak bulguları dahil olmak üzere tam bir dermatolojik muayene yapılarak saptanan bulgular ve hastalıklar kaydedildi. Hastalarda gerek duyulduğunda kazıntı, sürüntü, wood ışığı ile muayene, direk mikroskopi ve

dermatoskopik incelemeler yapıldı. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek beden kitle indeksleri belirlendi.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların diyabet tipi, diyabet süresi, diyabet tedavisi, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, alışkanlıkları, vaskülopati varlığı, hastalığı ile ilgili hikayesi gibi diğer demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar verileri sorgulanarak veya Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ve/veya İç Hastalıkları bölümlerindeki hasta kayıtları incelenerek kaydedildi.

Çalışmaya alınan diyabet hastalarının son üç ay içinde HbA1c, glukoz, kan lipid düzeyleri ve D vitamini düzeyleri hasta kayıtlarından kaydedildi. D vitamini düzeyi olmayan hastalarda ise kan alınarak D vitamini düzeyleri belirlendi.

3.1.1. Beden Kitle İndeksi Hesaplanması

Beden kitle indeksi; kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmaktadır (kg/m^2) (118). Hastaların çalışma sırasında boy ve kiloları ölçülerek BKİ değerleri hesaplandı. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde hastalar beden kitle indeksine göre 6 sınıfta gruplandırıldı (118). BKİ <18,5 zayıf, 18,5-24,99 normal kilolu, 25-29,99 fazla kilolu, 30-34,99 1. derece obez, 35-39,99 2. derece obez, $\geq 40,00$ 3. derece obez.

3.1.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Hasta kayıtlarında son 3 aylık laboratuvar verilerinde D vitamini sonucu olmayan 240 hastadan kan örnekleri hemşire ve doktor gözetiminde, steril şartlarda pıhtılaşma aktivatörü içeren tüplere kan alma standartlarına uygun olarak alındı. Kanların pıhtılaşması için 30-45 dk bekletilen örnekler 1500g'de 10 dk santrifüj edildi ve serumlar ayrıldı. Alikotlanan serumlar biyokimyasal analize kadar $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Örnekler analizden önce kademeli olarak çözdürüldü. 25-OH vitamin D düzeyleri Architect i2000SR (Abbott, Chicago, IL, ABD) cihazında tek adımlı ve yarışmalı bir immünölçüm metodu ile Architect 25-OH vitamin D ticari kiti (ref no: 5P02-30, lot no: 78004UI00, Abott, Chicago, IL, ABD) kullanılarak üreticinin talimatları doğrultusunda ölçüldü.

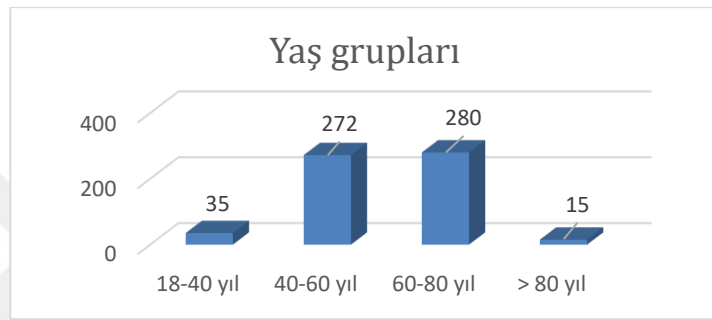
Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin yayınladığı kılavuza göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyi: >30 ng/ml durumunda yeterli, 20-30 ng/ml vitamin D yetersizliği, <20 ng/ml vitamin D eksikliği, <10 ng/ml ciddi vitamin D eksikliği kabul edilir (119). Hastaların D vitamini düzeyleri bu kılavuza göre gruplandı.

3.1.4. İstatistiksel Metod

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi SPSS 22.0 paket programı kullanılarak bilgisayarda % 95 güven ile yapıldı. Kategorik veriler frekans ve yüzde cinsinden, sayısal veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca değer (yüzdeler) olarak ifade edildi. İki farklı kategorik değişkenin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanıldı. Sayısal veriler arasında korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlılık olarak kabul edildi.

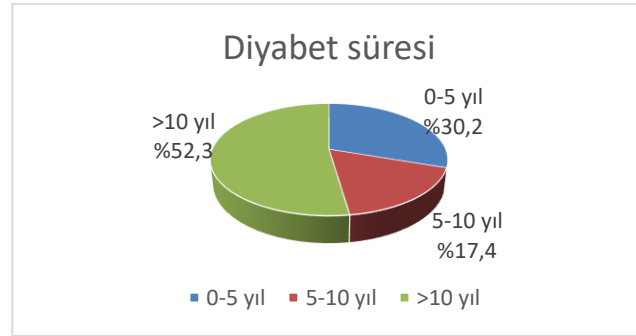
4. BULGULAR

Bu çalışmaya % 3,3'ü (n=20) tip 1 DM, % 96,7'si (n=582) tip 2 DM tanılı toplam 602 diyabet hastası alındı. Hastaların % 50,5'i (n=304) kadın, % 49,5'i (n=298) erkek olup yaşları 19 ile 87 yıl arasında değişmekte ve yaş ortalaması $59,17 \pm 11,8$ yıl idi. Tip 1 DM hastalarında en düşük yaş 19, en yüksek 61, ortalama 31 ± 11 yıl, tip 2 DM hastalarında en düşük yaş 29, en yüksek 87 olup ortalama 60 ± 11 yıl olarak saptandı.



Şekil 4.1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Hastaların diyabet süresi 0 ile 40 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama süre $10,06 \pm 8$ yıl olarak saptandı.



Şekil 4.2. Hastaların diyabet süresine göre dağılımı

Hastaların % 55'inde (n=331) ailede diyabet öyküsü mevcuttu. Tip 1 DM hastalarının % 45'inde (n=9), tip 2 DM hastalarının % 55,3'ünde (n=322) ailede DM öyküsü saptandı.

Hastaların %27,6'sında (n=166) sigara, %1,3'ünde (n=8) alkol kullanımı mevcuttu. Tip 1 DM hastalarının %55'i (n=11), tip 2 DM hastalarının %26,6'sı

(n=155) sigara kullanmakta idi. Alkol alımı ise sadece tip 2 DM hastalarının 8'inde (%1,4) saptandı.

Hastaların % 45,8'i (n=276) oral antidiyabetik ilaç, % 17,9'u (n=108) insülin, % 31,7'si (n=191) insülinle birlikte oral antidiyabetik kullanmakta iken % 4,5'i (n=27) herhangi bir tedavi almamaktaydı. Oral antidiyabetik tedavi kullanma süresi 0 ile 35 yıl arasında değişmekte olup ortalama $8,63 \pm 7,45$ yıl iken insülin kullanma süresi 0 ile 30 yıl arasında değişmekte ve ortalama $3,01 \pm 4,93$ yıl olarak saptandı. Tip 2 DM hastalarının % 32,6'sı insülin ve oral antidiyabetik tedaviyi birlikte kullanırken, tip 1 DM hastalarının % 80'i sadece insülin kullanmakta idi.

Tablo 4.1. Diyabet tipine göre hastaların demografik verileri, aile öyküsü, alışkanlıkları ve diyabet tedavilerinin dağılımı

		Tip 1 DM	Tip 2 DM
		Sayı (%)	Sayı (%)
Cinsiyet	Erkek	11 (3,57)	287 (96,3)
	Kadın	9 (3)	295 (97)
Ailede Diyabet Öyküsü	Var	9 (45)	322 (55,3)
	Yok	11 (55)	260 (44,7)
Sigara Kullanımı	Var	11 (55)	155 (26,6)
	Yok	9 (45)	427 (73,4)
Alkol Kullanımı	Var	0 (0)	8 (1,4)
	Yok	20 (100)	574 (98,6)
Aldığı diyabet tedavisi	Tedavisiz	2 (10)	25 (4,3)
	Oral antidiyabetik	1 (5)	275 (47,3)
	İnsülin	16 (80)	92 (15,8)
	İnsülin+Oral antidiyabetik	1 (5)	190 (32,6)

Hastaların % 39,2'sinde (n=236) vaskülopati saptandı, % 31,4'ünde (n=189) nöropati, % 21,9'unda (n=132) retinopati, % 6,1'inde (n=37) nefropati saptandı. Tip 1 DM hastalarının % 10'unda (n=2) nöropati mevcut iken tip 2 DM hastalarının % 32,1'inde (n=187) nöropati saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.036). Retinopati ise tip 1 DM hastalarının % 15'inde (n=3) mevcut iken, tip 2 DM hastalarının % 22,2'sinde saptandı. Tip 1 DM hastalarının % 15'inde (n=3)

nefropati mevcut iken tip 2 DM hastalarının % 5,8'inde (n=34) vardı. Diyabet tipi ile retinopati (p=0.58) ve nefropati (p=0.118) sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.2. Diyabet tipine göre nöropati, retinopati, nefropati ilişkisi

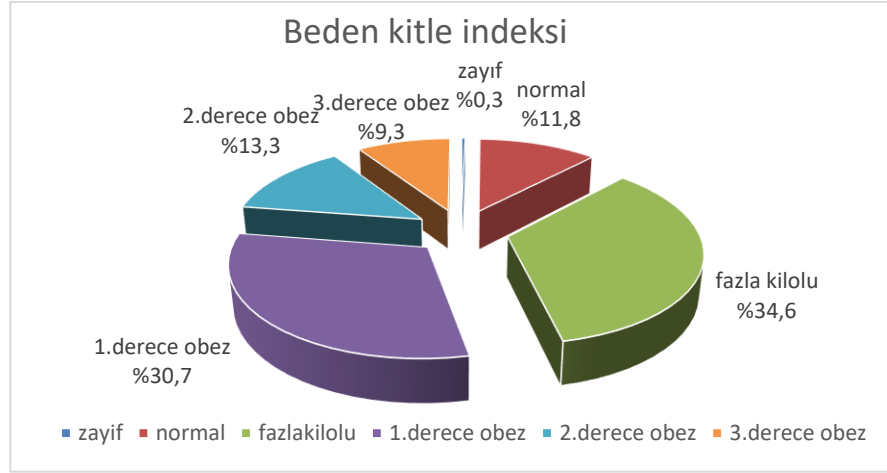
		Tip 1 DM	Tip 2 DM	P
		Sayı (%)	Sayı (%)	Değeri
Nöropati	Var	2 (10)	187 (32,1)	0.036
	Yok	18 (90)	395 (67,9)	
Retinopati	Var	3 (15)	129 (22,2)	0.58
	Yok	17 (85)	453 (77,8)	
Nefropati	Var	3 (15)	34 (5,8)	0.118
	Yok	17 (85)	548 (94,2)	

Hastaların % 79,4'ünde (n=478) ek hastalık saptandı. En sık eşlik eden 4 ek hastalık hipertansiyon % 62,95 (n=379), hiperlipidemi % 27,07 (n=163), koroner arter hastalığı % 24,09 (n=145) ve tiroid hastalığı % 13,2 (n=80) idi. Tip 1 DM hastalarının % 40'ında, tip 2 DM hastalarının % 80,8'inde ek hastalık saptandı.

Hastaların 487'si diyabet tedavisi dışında ek ilaç kullanmakta idi. Hastaların 392'si (% 65,1) antihipertansif tedavi, 195'i (% 32,39) antiagregan veya antikoagulan tedavi, 157'si (% 26,08) lipid düşürücü tedavi, 73'ü (% 12,12) tiroid tedavisi amacıyla ilaç kullanmakta idi.

BKİ en düşük 18,07, en yüksek 60,20 olarak saptanmakla birlikte, ortalama $31,35 \pm 6,36$ idi. Hastaların % 0,3'ü (n=2) zayıf, % 11,8'i (n=71) normal, % 34,6'sı (n=208) fazla kilolu, % 30,7'si (n=185) 1. derece obez, % 13,3'ü (n=80) 2. derece obez, % 9,3'ü (n=56) ise 3. derece obez idi.

Tip 1 DM hastalarında BKİ en düşük 18,07, en yüksek 43,10 olup ortalama $23,98 \pm 5,77$ iken tip 2 DM hastalarında BKİ en düşük 20, en yüksek 60,2 ve ortalama $31,61 \pm 6,23$ olarak saptandı. BKİ ile diyabet tipi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).



Şekil 4.3. Hastaların beden kitle indeksine göre dağılımı

Kadın hastaların % 67,8'i obez iken, erkeklerin % 38,6'sı obez olup cinsiyet ile BKİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.001$).

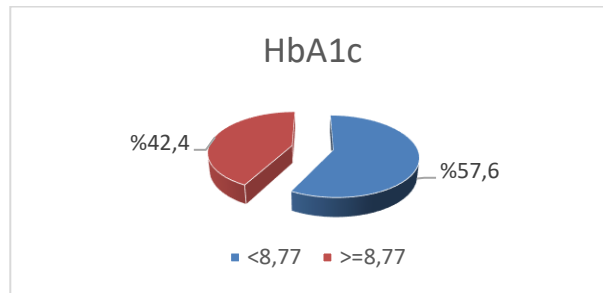
Tablo 4.3. Cinsiyet ile beden kitle indeksi ilişkisi

Beden Kitle İndeksi

	Zayıf+Normal Sayı (%)	Fazla Kilolu Sayı (%)	Obez Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	P Değeri
Erkek	48 (16,1)	135 (45,3)	115 (38,6)	298 (100)	<0.001
Kadın	25 (8,2)	73 (24)	206 (67,8)	304 (100)	

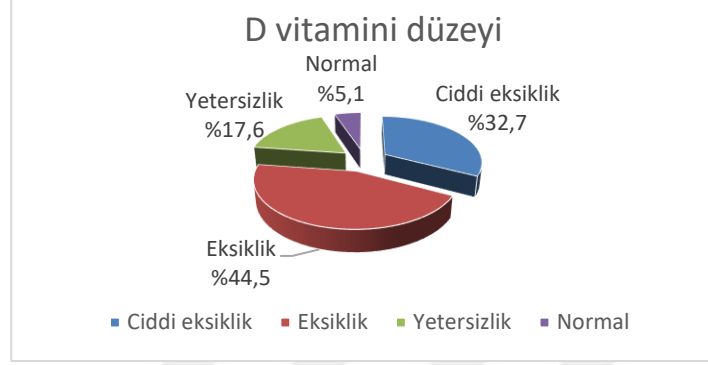
HbA1c en düşük 5,10, en yüksek 15,30, ortalama $8,77 \pm 2,07$ idi. İstatiksel değerlendirmelerde ortalama HbA1c değeri eşik değer olarak alındı.

Tip 1 DM hastalarında HbA1c düzeyi en düşük 5,50, en yüksek 13,20 olup ortalama $9,37 \pm 2,41$ olarak saptandı. Tip 2 DM hastalarında HbA1c düzeyi en düşük 5,10, en yüksek 15,30 olup ortalama $8,75 \pm 2,06$ idi.



Şekil 4.4. Hastaların HbA1c düzeyi dağılımı

D vitamini düzeyi 1,8 ng/ml ile 76,3 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama $15,03 \pm 9,30$ ng/ml idi. Hastalarımızda saptadığımız D vitamini düzeyleri gruplanmış hali ile Şekil 4.5.'da belirtildi.



Şekil 4.5. Hastaların D vitamini düzeyine göre dağılımı

D vitamininin ortalama değerleri ilkbahar mevsiminde 14,2 ng/ml, yaz mevsiminde 16,1 ng/ml, sonbahar mevsiminde 16,6 ng/ml ve kış mevsiminde 10,9 ng/ml olarak saptandı. İlkbahar-yaz ile sonbahar-kış mevsimleri arasındaki D vitamini düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.505$).

Tip 1 DM hastalarında D vitamini düzeyi en düşük 4,9 ng/ml, en yüksek 42,6 ng/ml olup ortalama $14,41 \pm 11,03$ ng/ml iken tip 2 DM hastalarında en düşük 1,8 ng/ml, en yüksek 76,3 ng/ml olup ortalama $15,06 \pm 9,25$ ng/ml olarak saptandı. Diyabet tipi ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.58$).

Kadın hastaların % 82,9'unda, erkek hastaların ise % 71,5'inde D vitamini <20 ng/ml saptanmış olup istatistiksel olarak cinsiyet ile D vitamini ilişkili saptandı ($p<0.001$).

Tablo 4.4. D vitamini düzeyinin mevsim, diyabet tipi ve cinsiyete göre dağılımı

D Vitamini Düzeyi

	Ciddi Eksiklik	Eksiklik	Yetersizlik	Normal	P
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Değeri
İlkbahar-Yaz	136 (31,9)	186 (43,7)	81 (19)	23 (5,4)	0.505
Sonbahar-Kış	61 (34,7)	82 (46,6)	25 (14,2)	8 (4,5)	
Tip 1 diyabet	9 (45)	8 (40)	0 (0)	3 (15)	0.58
Tip 2 diyabet	188 (32,3)	260 (44,7)	106 (18,2)	28 (4,8)	
Kadın	131 (43,1)	121 (39,8)	32 (10,5)	20 (6,6)	<0.001
Erkek	66 (22,1)	147 (49,3)	74 (24,8)	11 (3,7)	

Hastaların 601'inde en az bir deri bulgusu gözlenmiş olup bir hastada herhangi bir bulgu saptanmadı. Tip 1 DM hastalarında en sık görülen dermatolojik bulgu hastaların % 60'ında (n=12) saptanan yüzeysel mantar enfeksiyonlarıydı. Tip 1 DM hastalarında ikinci sıklıkta bakteriyel deri enfeksiyonları % 45 (n=9) oranında saptandı. Ayrıca tip 1 DM hastalarında akrokordon ve kserozis bulgularının her biri % 25 (n=5), plantar hiperkeratoz, kontakt dermatit ve telogen effluvium bulgularının her biri % 10 (n=2), senil anjiyom, lentigo solaris, diyabetik dermopati, variköz venler, kallus, melazma, verruka vulgaris, seboreik dermatit, maküler amiloidoz, prurigo nodularis, nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum ve morfea bulgularından her biri % 5 (n=1) sıklıkta gözlemlendi.

Toplam 580 tip 2 DM hastasında en sık saptanan dermatolojik bulgu 489 (% 84) olguda gözlenen yüzeysel mantar enfeksiyonları idi. Ayrıca tip 2 DM hastalarında 344 olguda (% 59,1) akrokordon, 303 olguda (% 52,1) senil anjiyom, 285 olguda (% 49) kserozis, 187 olguda (% 32,1) seboreik keratoz, 167 olguda (% 28,7) androjenetik alopesi, 105 olguda (% 18) telenjektazi, 92 olguda (% 15,8) plantar hiperkeratoz, 78 olguda (% 13,4) bakteriyel deri enfeksiyonları, 72 olguda (% 12,4) pruritus en sık saptanan ilk on dermatolojik bulgu olarak sıralanmaktaydı. Bunları sıklık sırasına göre tip 2 diyabet hastalarının %11'inde (n=64) saptanan lentigo solaris, % 10,8'inde (n=63) diyabetik dermopati, % 10,5'inde (n=61) kontakt dermatit, % 9,5'inde (n=55) variköz venler, % 7,6'sında (n=44) aktinik keratoz, % 7'sinde (n=41) kallus, %

6,4'ünde (n=37) fotosensitivite, % 6,2'sinde (n=36) telogen effluvium, % 5,8'inde (n=34) rubeosis faciei, % 4,8'inde (n=28) rozase, % 4,3'ünde (n=25) hiperhidroz, % 4'ünde (n=23) knuckle pads, % 3,4'ünde (n=20) diyabetik ayak, % 3,3'ünde (n=19) pigmente purpurik dermatoz bulguları takip etmekteydi.

Bunların dışında tip 2 diyabet hastalarında saptanan bulgular sıklık sırasında göre melazma ve palmar eritem bulgularının her biri % 3,1 (n=18) sıklıkta, psoriasis ve liken planus bulgularından her biri % 2,9 (n=17) sıklıkta, verruka vulgaris % 2,75 (n=16) sıklıkta, seboreik dermatit ve akantozis nigrikans bulgularından her biri % 2,6 (n=15) sıklıkta, maküler amiloidoz % 2,2 (n=13) sıklıkta, nörodermatit % 2,1 (n=12) sıklıkta, sarı deri veya tırnak, vitiligo ve herpes bulgularından her biri % 1,9 (n=11) sıklıkta, sklerödem % 1,5 (n=9) sıklıkta, ksantelezma ve ürtiker % 1 (n=6) oranında, edinilmiş perforan dermatoz, nörotik ekskoriasyonlar ve malign deri neoplazisi bulgularından her biri % 0,9 (n=5) oranında, prurigo nodularis, nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum ve kutanöz vaskülit bulgularından her biri % 0,5 (n=3) oranında, porokeratozis mibelli ve granuloma annulare bulgularından her biri % 0,2 (n=1) oranında gözlemlendi.

Yüzeyel mantar enfeksiyonları (p=0.010), akrokordon (p=0.002), senil anjiyom (p<0.001), kserosis (p=0.035) bulguları tip 2 DM hastalarında tip 1 DM hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulundu. Bakteriyel deri enfeksiyonları (p=0.001) ise tip 1 DM hastalarında tip 2 DM hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulundu.

Saptanan deri bulgularının diyabet tipine göre dağılımı Tablo 4.5.'de belirtildi.

Tablo 4.5. Diyabet tipine göre saptanan deri bulguları

Deri Bulgusu	Tip 1 Diyabet Sayı (%)	Tip 2 Diyabet Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	P Değeri
Yüzeysel Mantar Enfeksiyonu	12 (60)	489 (84)	501 (83,2)	0.010
Akrokordon	5 (25)	344 (59,1)	349 (58)	0.002
Senil Anjiyom	1 (5)	303 (52,1)	304 (50,5)	<0.001
Kserozis	5 (25)	285 (49)	290 (48,2)	0.035
Seboreik Keratoz	0 (0)	187 (32,1)	187 (31,1)	-
Androgenetik Alopesi	0 (0)	167 (28,7)	167 (27,7)	-
Telenjektazi	0 (0)	105 (18)	105 (17,4)	-
Plantar Hiperkeratoz	2 (10)	92 (5,8)	94 (15,6)	0.754
Bakteriyel Deri Enfeksiyonları	9 (45)	78 (13,4)	87 (14,5)	0.001
Pruritus	0 (0)	72 (12,4)	72 (12)	-
Lentigo Solaris	1 (5)	64 (11)	65 (10,8)	0.712
Diyabetik Dermopati	1 (5)	63 (10,8)	64 (10,6)	0.712
Kontakt Dermatit	2 (10)	61 (10,5)	63 (10,5)	1.00
Variköz venler	1 (5)	55 (9,5)	56 (9,3)	1.00
Aktinik Keratoz	0 (0)	44 (7,6)	44 (7,3)	-
Kallus	1 (5)	41 (7)	42 (7)	1.00
Telogen Effluvium	2 (10)	36 (6,2)	38 (6,3)	0.364
Fotosensitivite	0 (0)	37 (6,4)	37 (6,1)	-
Rubeozis Fasiei	0 (0)	34 (5,8)	34 (5,6)	-
Rozase	0 (0)	28 (4,8)	28 (4,6)	-
Hiperhidroz	0 (0)	25 (4,3)	25 (4,2)	-
Knuckle pads	0 (0)	23 (4)	23 (3,8)	-
Diyabetik Ayak	0 (0)	20 (3,4)	20 (3,3)	-
Melazma	1 (5)	18 (3,1)	19 (3,2)	0.479
Pigmente Purpurik Dermatoz	0 (0)	19 (3,3)	19 (3,2)	-
Palmar Eritem	0 (0)	18 (3,1)	18 (3)	-

Tablo. 4.5. (Devam) Diyabet tipine göre saptanan deri bulguları

Deri Bulgusu	Tip 1 Diyabet	Tip 2 Diyabet	Toplam	P Değeri
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Verruka Vulgaris	1 (5)	16 (2,75)	17 (2,82)	0.441
Psoriazis	0 (0)	17 (2,9)	17 (2,8)	-
Liken Planus	0 (0)	17 (2,9)	17 (2,8)	-
Seboreik Dermatit	1 (5)	15 (2,6)	16 (2,7)	1.00
Akantozis Nigrikans	0 (0)	15 (2,6)	15 (2,5)	-
Maküler Amiloidoz	1 (5)	13 (2,2)	14 (2,3)	0.380
Nörodermatit	0 (0)	12 (2,1)	12 (2)	-
Sarı Deri / Tırnak	0 (0)	11 (1,9)	11 (1,8)	-
Vitiligo	0 (0)	11 (1,9)	11 (1,8)	-
Herpes	0 (0)	11 (1,9)	11 (1,8)	-
Sklerödem	0 (0)	9 (1,5)	9 (1,5)	-
Ksantelezma	0 (0)	6 (1)	6 (1)	-
Ürtiker	0 (0)	6(1)	6 (1)	-
Edinilmiş Perforan Dermatoz	0 (0)	5 (0,9)	5 (0,8)	-
Nörotik Ekskoriasyonlar	0 (0)	5 (0,9)	5 (0,8)	-
Derinin Malign Neoplazisi	0 (0)	5 (0,9)	5 (0,8)	-
Prurigo Nodularis	1 (5)	3 (0,5)	4 (0,7)	0.127
Nekrobiyozis Lipoidika Diyabetikorum	1 (5)	3 (0,5)	4 (0,7)	0.127
Vaskülit	0 (0)	3 (0,5)	3 (0,5)	-
Porokeratozis Mibelli	0 (0)	1 (0,2)	1 (0,2)	-
Granulom Annulare	0 (0)	1 (0,2)	1 (0,2)	-
Morfea	1 (5)	0 (0)	1 (0,2)	-

Hastaların % 83,22'sinde (n=501) yüzeysel mantar enfeksiyonu saptandı. Saptanan mantar enfeksiyonları görülme sıklığına göre tinea pedis % 61,79 (n=372), onikomikoz % 53,9 (n=325), kandidiyazis % 20,43 (n=123), tinea cruris % 6,31 (n=38), tinea versikolor % 2,33 (n=14) ve tinea manum % 0,66 (n=4) olarak saptandı. Hastaların % 39,20'sinde (n=236) tinea pedis ile onikomikoz birlikte saptandı. Tip 1 DM hastalarının % 60'ında (n=12), tip 2 DM hastalarının % 84'ünde (n=489) yüzeysel

mantar enfeksiyonu saptandı. Yüzeyel mantar enfeksiyonu ile diyabet tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut idi ($p=0.010$).

Tablo 4.6. Görülme sıklıklarına göre yüzeyel mantar enfeksiyonları

Mantar Enfeksiyonları	Sayı	%
Tinea Pedis	372	61,79
Onikomikoz	325	53,99
Kandidiyazis	123	20,43
Tinea Kruris	38	6,31
Tinea Versikolor	14	2,33
Tinea Manum	4	0,66

Erkek hastaların % 87,25'inde ($n=260$), kadınların ise % 79,28'inde ($n=241$) yüzeyel mantar enfeksiyonu saptandı. Cinsiyet ve yüzeyel mantar enfeksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0.009$).

Vaskülopatisi olan hastaların % 88,6'sında ($n=209$), vaskülopatisi olmayan hastaların % 79,8'inde ($n=292$) yüzeyel mantar enfeksiyonu saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.005$).

Yüzeyel mantar enfeksiyonları 18-40 yaş arasındaki hastaların % 68,6'sında ($n=24$) görülürken, yaş arttıkça bu oranın arttığı ve 80 yaş üzerindeki hastalarda % 93,3'e kadar çıktığı görülmüştür. Yüzeyel mantar enfeksiyonları ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.004$).

Yüzeyel mantar enfeksiyonları ile BKİ ($p=0.221$), D vitamini ($p=0.698$), diyabet süresi ($p=0.264$) ve HbA1c ($p=0.202$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.7. Yüzeyel mantar enfeksiyonlarının cinsiyet, yaş, vaskülopati, BKİ, D vitamini ve HbA1c ile ilişkisi

		Yüzeyel Mantar Enfeksiyonu		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	241 (79,28)	63 (20,72)	0.009
	Erkek	260 (87,25)	38 (12,75)	
Yaş	18-40 yıl	24 (68,6)	11 (31,4)	0.004
	40-60 yıl	217 (79,8)	55 (20,2)	
	60-80 yıl	246 (87,9)	34 (12,1)	
	>80 yıl	14 (93,3)	1 (6,7)	
Vaskülopati	Var	209 (88,6)	27 (11,4)	0.005
	Yok	292 (79,8)	74 (20,2)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+Normal	56 (11,2)	17 (16,8)	0.221
	Fazla Kilolu	172 (34,3)	36 (35,6)	
	Obez	273 (54,5)	48 (7,5)	
D Vitamini	Ciddi Eksiklik	161 (32,1)	36 (35,6)	0.698
	Eksiklik	223 (44,5)	45 (44,6)	
	Yetersizlik	92 (18,4)	14 (13,9)	
	Normal	25 (5)	6 (5,9)	
HbA1c	<8,77	283 (56,5)	64 (63,4)	0.202
	≥8.77	218 (43,5)	37 (36,6)	

Kandida enfeksiyonu olan hastaların % 64,2'si obez grupta olup kandida enfeksiyonu olmayan hastalarda bu oran % 50,5 olarak saptandı ve kandida enfeksiyonları ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.017).

Kandida enfeksiyonları ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut idi (p=0.043).

Kandida enfeksiyonları ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.254).

Tablo 4.8. Kandida enfeksiyonları ile beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

		Kandida Enfeksiyonları		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+Normal	14 (11,4)	59 (12,3)	0.017
	Fazla kilolu	30 (24,4)	178 (37,2)	
	Obez	79 (64,2)	242 (50,5)	
HbA1c	<8.77	61 (17,6)	286 (82,4)	0.043
	≥8.77	62 (24,3)	193 (75,7)	
D Vitamini	Ciddi Eksiklik	46 (37,4)	151 (31,5)	0.254
	Eksiklik	57 (46,3)	211 (44,1)	
	Yetersizlik	15 (12,2)	91 (19)	
	Normal	5 (4,1)	26 (5,4)	

Bakteriyel deri enfeksiyonları görülme sıklığı tüm hastalarda folikülit % 8,3 (n=50), eritrazma % 2,5 (n=15), selülit % 2 (n=12), deri apsesi % 1,5 (n=9), psödomonal enfeksiyonlar % 0,2 (n=1) olarak saptandı. Tip 1 DM hastalarının % 45'inde (n=9), tip 2 DM hastalarının % 13,4'ünde (n=78) bakteriyel deri enfeksiyonu saptandı ve diyabet tipi ile bakteriyel deri enfeksiyonları ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.001).

Tip 1 DM hastalarının % 40'ında (n=8) folikülit, % 5'inde (n=1) deri apsesi saptanmış olup tip 2 DM hastalarının % 7,2'sinde (n=42) folikülit, % 2,6'sında (n=15) eritrazma, % 2,1'inde (n=12) selülit, % 1,4'ünde (n=8) deri apsesi, % 0,2'sinde (n=1) psödomonal enfeksiyon saptanmıştır. Folikülit ile diyabet tipi arasındaki istatistiksel ilişki anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 4.9. Bakteriyel deri enfeksiyonlarının diyabet tipine göre dağılımı

Bakteriyel Enfeksiyon	Tip 1 Diyabet	Tip 2 Diyabet
	Sayı (%)	Sayı (%)
Folikülit	8 (40)	42 (7,2)
Eritrazma	0 (0)	15 (2,6)
Selülit	0 (0)	12 (2,1)
Deri apsesi	1 (5)	8 (1,4)
Psödomonal Enfeksiyonlar	0 (0)	1 (0,2)
Toplam	9 (45)	78 (13,4)

Yeni diyabet tanısı alan hastalarda bakteriyel deri enfeksiyonları % 23,1 sıklıkta iken bu oran diyabet süresi attıkça azalmakta olup 10 yıl üstünde diyabeti olanların % 9,8'inde görülmektedir. Bakteriyel enfeksiyon ile diyabet süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.009).

Hastalardan 18-40 yaş arasında olanların % 50'sinde, 40-60 yaş arasında olanların % 14,9 'unda, 60 yaş üstündeki hastaların ise % 10,5'inde bakteriyel deri enfeksiyonu saptandı. Bakteriyel enfeksiyonlar ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p<0.001).

Bakteriyel enfeksiyonlar ile cinsiyet (p=0.169), vaskülopati (p=0.832), BKİ (p=0.233), D vitamini (p=0.301) ve HbA1c (p=0.972) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.10. Bakteriye deri enfeksiyonlarının diyabet süresi, yaş, beden kitle indeksi, D vitamini ve HbA1c ile ilişkisi

		Bakteriyel Deri Enfeksiyonu		P Değeri
		Var Sayı (%)	Yok Sayı (%)	
Diyabet Süresi	Yeni Tanı	6 (23,1)	20 (76,9)	0.009
	0-5 yıl	30 (19,2)	126 (80,8)	
	5-10 yıl	20 (19,0)	85 (81,0)	
	>10 yıl	31 (9,8)	284 (90,2)	
Yaş	18-40 yıl	15 (50)	15 (50)	<0.001
	40-60 yıl	40 (14,9)	228 (85,1)	
	>60 yıl	32 (10,5)	272 (89,5)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+normal	7 (9,6)	66 (90,4)	0.233
	Fazla kilolu	36 (17,3)	172 (82,7)	
	Obez	44 (13,7)	277 (86,3)	
D vitamini	Ciddi Eksiklik	35 (17,8)	162 (82,2)	0.301
	Eksiklik	31 (11,6)	237 (88,4)	
	Yetersizlik	16 (15,1)	90 (84,9)	
	Normal	5 (16,1)	26 (83,9)	
HbA1c	<8.77	50 (14,4)	297 (85,6)	0.972
	≥8.77	37 (14,5)	218 (85,5)	

Tip 1 DM hastalarının % 25'inde (n=5), Tip 2 DM hastalarının % 59,1'inde (n=344) akrokordon saptandı ve diyabet tipi ile akrokordon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (p=0.002).

Akrokordonu olan hastaların % 57,3'ü obez olup BKİ ile akrokordon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.007).

Akrokordon ile cinsiyet (p=0.200), HbA1c (p=0.33), D vitamini (p=0.393), diyabet süresi (p=0.820) ve vaskülopati (p=0.890) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

18-40 yaş arası hastaların % 37,14'ünde akrokordon varken, 80 yaş üzeri hastaların % 73,33'ünde akrokordon saptandı. Akrokordon ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur (p=0.020).

Tablo 4.11. Akrokordon ile beden kitle indeksi, yaş, diyabet tipi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

		Akrokordon		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+Normal	31 (8,9)	42 (16,6)	0.007
	Fazla kilolu	118 (33,8)	90 (35,6)	
	Obez	200 (57,3)	121 (47,8)	
Yaş	18-40 yıl	13 (37,14)	22 (62,86)	0.020
	40-60 yıl	152 (55,88)	120 (44,12)	
	60-80 yıl	173 (61,79)	107 (38,21)	
	>80 yıl	11 (73,33)	4 (26,67)	
Diyabet Tipi	Tip 1 Diyabet	5 (25)	15 (75)	0.002
	Tip 2 Diyabet	344 (59,1)	238 (40,9)	
HbA1c	<8.77	207 (59,7)	140 (40,3)	0.33
	≥8.77	142 (55,7)	113 (44,3)	
D vitamini	Ciddi eksiklik	111 (56,3)	86 (43,7)	0.393
	Eksiklik	162 (60,4)	106 (39,6)	
	Yetersizlik	62 (58,5)	44 (41,5)	
	Normal	14 (45,2)	17 (54,8)	

Tip 1 DM hastalarının % 5'inde (n=1), tip 2 DM hastalarının % 52,1'inde (n=303) senil anjiyom saptandı ve diyabet tipi ile senil anjiyom arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Hastalardan 18-40 yaş arasında olanların % 25,71'inde (n=9) senil anjiyom mevcut iken bu oran 80 yaş üstündeki hastalarda % 53,33'tür (n=8). Senil anjiyom ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p<0.001).

Hastalardan 18-40 yaş arasında olanların % 31,43'ünde kserozis saptanırken, 60-80 yaş arasında olanların % 55,71'inde kserozis saptanmış olup yaş ile kserozis arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.003).

Yaş ile seboreik keratoz görülme oranı artmakta olup, seboreik keratoz ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p<0.001).

Tablo 4.12. Senil anjiyom, kserozis ve seboreik keratozun yaşa göre dağılımı

		Yaş Grupları				P
		18-40 yıl	40-60 yıl	60-80 yıl	>80 yıl	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Senil Anjiom	Var	9 (25,7)	122 (44,8)	165 (58,9)	8 (53,33)	<0.001
	Yok	26 (74,2)	150 (55,1)	115 (41,07)	7 (46,67)	
	Toplam	35 (100)	272 (100)	280 (100)	15 (100)	
Kserozis	Var	11 (31,4)	116 (42,6)	156 (55,71)	7 (46,67)	0.003
	Yok	24 (68,5)	156 (57,3)	124 (44,29)	8 (53,33)	
	Toplam	35 (100)	272 (100)	280 (100)	15 (100)	
Seboreik Keratoz	Var	0 (0)	51 (18,7)	126 (45,5)	10 (55,6)	<0.001
	Yok	35 (100)	221 (81,2)	151 (54,5)	8 (44,4)	
	Toplam	35 (100)	272 (100)	277 (100)	18 (100)	

Senil anjiyom ile diyabet süresi (p=0.074), BKİ (p=0.696), cinsiyet (p=0.290), D vitamini (p=0.195) ve vaskülopati (p=0.891) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tip 1 DM hastalarında kserosis % 25 (n=5) oranında gözlenirken, tip 2 DM hastalarında % 49 (n=285) oranında gözlenmiştir. Kserosis ile diyabet tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.035).

Kserosis ile BKİ (p=0.509), HbA1c (p=0.602), diyabet süresi (p=0.564), cinsiyet (p=0.218), D vitamini (p=0.165) ve vaskülopati (p=0.120) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca kserosis hastalarının % 21,4'ünde (n=62) açlık glukoz düzeyi 130'un altında ve % 78,6'sında (n=228) açlık glukoz düzeyi \geq 130 olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.094).

Erkek hastaların % 35,23'ünde (n=105), kadın hastaların ise % 26,97'sinde (n=82) seboreik keratoz saptandı. Seboreik keratoz ile cinsiyet arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.029).

Yeni tanı diyabet hastalarında seboreik keratoz görülme sıklığı % 19,23 (n=5) iken 10 yılın üstünde diyabeti olanlarda bu oran % 36,83'e (n=116) kadar çıkmakta olup diyabet süresi ile seboreik keratoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.013).

D vitamini düzeyi normal olan (>30 ng/ml) hastaların % 19,35'inde (n=6) seboreik keratoz saptanırken, D vitamininde yetersizlik, eksiklik ve ciddi eksiklik durumlarında bu oran yükselmekte olup D vitamini ile seboreik keratoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (p=0.004).

Seboreik keratoz ile vaskülopati (p=0.117), BKİ (p=0.107) ve HbA1c (p=0.453) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.13. Seboreik keratoz ile cinsiyet, diyabet süresi, D vitamini, beden kitle indeksi ve HbA1c ilişkisi

		Seboreik Keratoz			P
		Var	Yok	Toplam	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	82 (26,97)	222 (73,03)	304 (100)	0.029
	Erkek	105 (35,23)	193 (44,77)	298 (100)	
Diyabet Süresi	Yeni tanı	5 (19,23)	21 (80,77)	26 (100)	0.013
	0-5 yıl	38 (24,36)	118 (75,64)	156 (100)	
	5-10 yıl	28 (26,67)	77 (73,33)	105 (100)	
	>10 yıl	116 (36,83)	199 (63,17)	315 (100)	
D Vitamini	Ciddi Eksiklik	45 (22,84)	152 (77,16)	197 (100)	0.004
	Eksiklik	99 (36,94)	169 (63,06)	268 (100)	
	Yetersizlik	37 (34,91)	69 (65,09)	106 (100)	
	Normal	6 (19,35)	25 (80,65)	31 (100)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+Normal	21 (28,8)	52 (71,2)	73 (100)	0.107
	Fazla Kilolu	76 (36,5)	132 (63,5)	208 (100)	
	Obez	90 (28)	231 (72)	321 (100)	
HbA1c	<8.77	112 (32,3)	235 (67,7)	347 (100)	0.453
	≥8.77	75 (29,4)	180 (70,6)	255 (100)	

Yeni tanı diyabet hastalarının % 7,69'unda (n=2) pruritus saptanırken, 10 yıl üstünde diyabeti olan hastalarda bu oran % 13,97 (n=44) olmakla birlikte istatistiksel olarak diyabet süresi ile pruritus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.313). Ayrıca pruritus ile vaskülopati (p=0.648), yaş (p=0.130), cinsiyet (p=0.055), BKİ (p=0.589), HbA1c (p=0.253) ve D vitamini (p=0.422) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Diyabetik dermopati hastalarının % 85,9'u (n=55) erkek, % 14,1'i (n=9) kadın olup cinsiyet ile diyabetik dermopati arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p<0.001).

HbA1c düzeyi <8,77 olanlarda diyabetik dermopati görülme oranı % 4,61 iken HbA1c değeri ≥8,77 olan hastalarda diyabetik dermopati görülme oranı %

18,82'dir. Diyabetik dermopati ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.001$).

Nöropatisi olanların % 17,5'inde ($n=33$), nöropatisi olmayanların % 7,5'inde ($n=31$) diyabetik dermopati mevcut olup DD ile nöropati arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

DD olan hastaların % 59,4'ünde ($n=38$) vaskülopati varken % 40,6'sında ($n=26$) vaskülopati yoktu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

DD olan hastaların % 64,1'i ($n=41$) 10 yılın üstünde diyabeti olan hastalar iken % 35,9'u ($n=23$) 10 yılın altında diyabeti olan hastalardı. Buna göre diyabet süresi ile diyabetik dermopati arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.047$).

DD ile yaş ($p=0.949$), BKİ ($p=0.059$) ve D vitamini ($p=0,469$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.14. Diyabetik dermopati ile cinsiyet, HbA1c, nöropati, vaskülopati, diyabet süresi, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

		Diyabetik Dermopati		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	9 (14,1)	295 (54,8)	<0.001
	Erkek	55 (85,9)	243 (45,2)	
HbA1c	<8,77	16 (4,61)	331 (95,39)	<0.001
	≥8,77	48 (18,82)	207 (81,18)	
Nöropati	Var	33 (17,5)	156 (82,5)	<0.001
	Yok	31 (7,5)	382 (92,5)	
Vaskülopati	Var	38 (59,4)	198 (36,8)	<0.001
	Yok	26 (40,6)	340 (63,2)	
Diyabet Süresi	<10 yıl	23 (35,9)	264 (49,1)	0.047
	>10 yıl	41 (64,1)	274 (50,9)	
Beden Kitle İndeksi	<30	37 (57,8)	244 (45,4)	0.059
	≥30	27 (42,2)	294 (54,6)	
D Vitamini	Ciddi Eksiklik	19 (9,6)	178 (90,4)	0.469
	Eksiklik	31 (11,6)	237 (88,4)	
	Yetersizlik	13 (12,3)	93 (87,7)	
	Normal	1 (3,2)	30 (96,8)	

Diyabetik ayak hastalarının % 85’inde (n=17) vaskülopati mevcut olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0.001). Benzer şekilde diyabetik ayak hastalarının % 85’inde (n=17) nöropati mevcut olup nöropati ve diyabetik ayak ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Diyabetik ayak hastalarının tamamı (n=20) 10 yıl üstünde diyabeti olan hastalar idi. Diyabet süresi ile diyabetik ayak ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0.001).

Diyabetik ayak hastalarının % 20’sinde (n=4) HbA1c düzeyi <8,77 iken % 80’inde (n=16) HbA1c düzeyi ≥8,77 idi. Diyabetik ayak ile HbA1c düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,001).

Diyabetik ayak ile cinsiyet ($p=0.617$), yaş ($p=0.168$), BKİ ($p=0.542$) ve D vitamini ($p=0.275$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.15. Diyabetik ayak ile vaskülopati, diyabet süresi, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Diyabetik Ayak

		Var	Yok	P
		Sayı (%)	Sayı (%)	Değeri
Vaskülopati	Var	17 (85)	219 (37,6)	<0.001
	Yok	3 (15)	363 (62,4)	
Diyabet Süresi	0-10 yıl	0 (0)	287 (49,3)	<0.001
	>10 yıl	20 (100)	295 (50,7)	
HbA1c	<8,77	4 (20)	343 (58,9)	0.001
	≥8,77	16 (80)	239 (41,1)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+Normal	4 (20)	69 (11,9)	0.542
	Fazla Kilolu	6 (30)	202 (37,4)	
	Obez	10 (50)	311 (53,4)	
D Vitamini	<20	18 (90)	447 (76,8)	0.275
	≥20	2 (10)	135 (23,2)	

NLD hastalarının tamamı erkek hasta idi. NLD hastalarının tamamında HbA1c düzeyi 8.77 veya üzerinde saptandı. NLD ile HbA1c ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.032$).

NLD ile vaskülopati ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.305$). Ancak NLD olan hastaların % 75'inde ($n=3$) retinopati mevcuttu. Retinopati ile NLD ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.035$).

NLD ile diyabet tipi ($p=0.127$), diyabet süresi ($p=0.958$), yaş ($p=0.388$), BKİ ($p=1.00$) ve D vitamini ($p=0.579$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.16. Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum ile HbA1c, retinopati, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

Nekrobiyozis lipoidika Diyabetikorum

		Var	Yok	P
		Sayı (%)	Sayı (%)	Değeri
HbA1c	<8.77	0 (0)	347 (58)	0.032
	≥8.77	4 (100)	251 (42)	
Retinopati	Var	3 (75)	129 (21,6)	0.035
	Yok	1 (25)	469 (78,4)	
Beden Kitle İndeksi	<30	2 (50)	279 (46,7)	1.00
	≥30	2 (50)	319 (53,3)	
D Vitamini	<20	4 (100)	461 (77,2)	0.579
	≥20	0 (0)	137 (22,8)	

AN hastalarının % 93,3'ü (n=14) 60 yaş altında idi. AN ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.002).

AN saptanan hastaların tamamı obez grupta idi. AN ile BKİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

AN ile cinsiyet (p=0.073), diyabet süresi (p=0.333), vaskülopati (p=0.123), HbA1c (p=0.732) ve D vitamini (p=0.539) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.17. Akantozis nigrikans ile yaş, beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

		Akantozis Nigrikans		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Yaş	18-40 yıl	2 (13,3)	28 (4,8)	0.002
	40-60 yıl	12 (80)	256 (43,6)	
	> 60 yıl	1 (6,7)	303 (51,6)	
Beden Kitle İndeksi	<30	0 (0)	281 (47,9)	<0.001
	≥30	15 (100)	306 (52,1)	
HbA1c	<8.77	8 (53,3)	339 (57,8)	0.732
	≥8.77	7 (46,7)	248 (42,2)	
D Vitamini	<20	13 (86,7)	452 (77)	0.539
	≥20	2 (13,3)	135 (23)	

Plantar hiperkeratozu olan hastaların % 62,8'i (n=59) obez grupta saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.046).

Plantar hiperkeratoz ile cinsiyet (p=0.214), yaş (p=0.482), diyabet süresi (p=0.391), HbA1c (p=0.342), vaskülopati (p=0.791) ve D vitamini (p=0.841) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.18. Plantar hiperkeratoz ile beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

		Plantar Hiperkeratoz		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Beden Kitle İndeksi	<30	35 (37,2)	246 (48,4)	0.046
	≥30	59 (62,8)	262 (51,6)	
HbA1c	<8.77	50 (53,2)	297 (58,5)	0.342
	≥8.77	44 (46,8)	211 (41,5)	
D Vitamini	Ciddi Eksiklik	31 (33)	166 (32,7)	0.841
	Eksiklik	43 (45,7)	225 (44,3)	
	Yetersizlik	14 (14,9)	92 (18,1)	
	Normal	6 (6,4)	25 (6,4)	

Palmar eritem hastalarının % 77,8'i (n=14) 10 yıl üstünde diyabeti olan hastalar olup diyabet süresi ile palmar eritem arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.028).

Palmar eritem hastalarının % 72,2'sinde (n=13) vaskülopati mevcuttur. Vaskülopati ve palmar eritem ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.004).

Palmar eritem ile cinsiyet (p=0.663), yaş (p=0.096), HbA1c (p=0.250), D vitamini (p=0.090) ve BKİ (p=0.278) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 4.19. Palmar eritem ile diyabet süresi, vaskülopati, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

		Palmar Eritem		P Değeri
		Var Sayı (%)	Yok Sayı (%)	
Diyabet Süresi	<10 yıl	4 (22,2)	283 (48,5)	0.028
	≥10 yıl	14 (77,8)	301 (51,5)	
Vaskülopati	Var	13 (72,2)	223 (38,2)	0.004
	Yok	5 (27,8)	361 (61,8)	
HbA1c	<8.77	8 (44,4)	339 (58)	0.250
	≥8.77	10 (55,6)	245 (42)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+normal	0 (0)	73 (12,5)	0.278
	Fazla Kilolu	7 (38,9)	201 (34,4)	
	Obez	11 (3,4)	310 (53,1)	
D Vitamini	<20	17 (94,4)	448 (76,7)	0.090
	≥20	1 (5,6)	136 (23,3)	

Rubeozis fasiei hastalarının % 70,6'sı (n=24) erkek olup % 29,4'ü (n=10) kadındır. Rubeozis fasiei ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.011).

Rubeozis fasiei ile BKİ (p=0.792), vaskülopati (p=0.091), D vitamini (p=0.263), diyabet süresi (p=0.340), HbA1c (p=0.100) ve yaş (p=0.841) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 4.20. Rubeozis fasiei ile cinsiyet, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

		Rubeozis Fasiei		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	10 (29,4)	294 (51,8)	0.011
	Erkek	24 (70,6)	274 (48,2)	
HbA1c	<8.77	15 (44,1)	332 (58,5)	0.100
	≥8.77	19 (55,9)	236 (41,5)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+Normal	3 (8,8)	70 (12,3)	0.792
	Fazla Kilolu	13 (38,2)	195 (34,3)	
	Obez	18 (52,9)	303 (53,3)	
D Vitamini	Ciddi Eksiklik	15 (44,1)	182 (32)	0.263
	Eksiklik	15 (44,1)	253 (44,5)	
	Yetersizlik	4 (11,8)	102 (18)	
	Normal	0 (0)	31 (5,5)	

Erkek hastaların % 4,7'sinde (n=14), kadın hastaların ise % 0,99'unda (n=3) liken planus saptandı. Cinsiyet ile liken planus arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.006).

Liken planus ile BKİ (p=0.307), HbA1c (p=0.163), D vitamini (p=1.00), diyabet süresi (p=0.154) ve yaş (p=0.442) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.21. Liken planus ile cinsiyet, HbA1c, beden kitle indeksi ve D vitamini ilişkisi

		Liken Planus		P
		Var	Yok	Değeri
		Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet	Kadın	3 (0,99)	301 (99,01)	0.006
	Erkek	14 (4,7)	284 (95,3)	
HbA1c	<8.77	7 (41,2)	340 (58,1)	0.163
	≥8.77	10 (58,8)	245 (41,9)	
Beden Kitle İndeksi	Zayıf+normal	4 (23,5)	69 (11,8)	0.307
	Fazla Kilolu	6 (35,3)	202 (34,5)	
	Obez	7 (41,2)	314 (53,7)	
D Vitamini	<20	13 (76,5)	452 (77,3)	1.00
	≥20	4 (23,5)	133 (22,7)	

Vitiligo ile cinsiyet (p=0.120), HbA1c (p=1.00), diyabet süresi (p=0.882), vaskülopati (p=1.00), BKİ (p=0.598) ve D vitamini (p=0.719) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Psoriasis hastalarından sadece bir tanesi normal kilolu idi, diğerlerinin obez oldukları belirlendi. Psoriasis ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.001).

Psoriasis ile cinsiyet (p=0.235), HbA1c (p=0.550), diyabet süresi (p=0.300), yaş (p=0.738), vaskülopati (p=0.065) ve D vitamini (p=0.079) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 4.22. Psoriasis ile beden kitle indeksi, HbA1c ve D vitamini ilişkisi

		Psoriasis		P Değeri
		Var Sayı (%)	Yok Sayı (%)	
Beden Kitle İndeksi	<30	1 (5,9)	280 (47,9)	0.001
	≥30	16 (94,1)	305 (52,1)	
HbA1c	<8.77	11 (64,7)	336 (57,4)	0.550
	≥8.77	6 (35,3)	249 (42,6)	
D Vitamini	<20	10 (58,8)	455 (77,8)	0.079
	≥20	7 (41,2)	130 (22,2)	

Oral mukoza lezyonları toplam 207 (% 34,38) hastada tespit edildi. Hastalarda saptanan oral mukoza bulguları fissürlü dil % 15,78 (n=95), paslı dil % 10,96 (n=66), geografik dil % 4,82 (n=29), keilit % 4,32 (n=26), glossit % 1 (n=6) ve oral aft % 0,7 (n=4) idi.

Tablo 4.23. Hastalarda saptanan oral mukoza lezyonları sıralaması

Oral Mukoza Lezyonları	Sayı	%
Fissürlü dil	95	15,78
Paslı dil	66	10,96
Geografik dil	29	4,82
Keilit	26	4,32
Glossit	6	1
Oral aft	4	0,7

Toplam 21 hastada tırnak bulgusu saptandı. Hastaların 8'inde onikolizis, 4 hastada tırnak batması, 3 hastada melanonişi, 3 hastada trakeonişi, 1 hastada paronişi, 1 hastada onikogrifoz ve 1 hastada longitudinal çizgilenme mevcuttu.

Tablo. 4.24. Hastalarda saptanan tırnak bulguları

Tırnak Bulguları	Sayı	%
Onikolizis	8	1,3
Tırnak batması	4	0,7
Melanonişi	3	0,5
Trakeonişi	3	0,5
Paronişi	1	0,2
Onikogrifoz	1	0,2
Longitudunal çizgilenme	1	0,2

İnsülin kullanan 305 hastanın 12'sinde insülin kullanımına bağlı komplikasyon izlendi. Hastaların 10'unda uygulama yerinde oluşan lokal reaksiyonlar (ekimoz, eritem, kaşıntı) saptandı. İki hastada lipoatrofi izlendi. Bir hastada lipoatrofi ile birlikte lokal reaksiyon, bir hastada alerjik reaksiyon görüldü.

Tablo 4.25. İnsüline bağlı komplikasyonların dağılımı

Komplikasyonlar	Sayı	%
Lokal reaksiyonlar	10	3,28
Lipoatrofi	2	0,66
Allerjik reaksiyonlar	1	0,33

Oral antidiyabetik kullanan 553 hastanın 2'sinde (% 0,36) ilaç erupsiyonu saptandı.

Yaş ve D vitamini arasında zayıf bir doğrusal korelasyon ($r=0,046$) olup, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.262$).

Diyabet süresi ve D vitamini arasında zayıf bir doğrusal korelasyon mevcut ($r=0,074$) olup, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.068$).

BKİ ile D vitamini arasında zayıf bir ters korelasyon mevcuttur ($r=-0,085$). Buna göre BKİ arttıkça D vitamini düzeyi hafif azalmaktadır. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.038$).

5. TARTIŞMA

DM en yaygın görülen endokrinolojik hastalıktır. DM hastalarının % 90'ı tip 2 (insülin bağımlı olmayan), %10'u ise tip 1 (insülin bağımlı) diyabet hastasıdır (98). Her iki tip diyabet de çeşitli genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak hiperglisemi kliniği ile ortaya çıkan pankreas beta hücre kütlelerinin ve/veya fonksiyonunun ilerleyici kaybına neden olabilir. Hiperglisemi meydana geldiğinde, her tür diyabet hastası aynı kronik komplikasyonları geliştirme riski altındadır, ancak ilerleme oranları farklılık gösterebilir (16). İnsülin anormallikleri ve yüksek kan şekeri seviyesi; metabolik, vasküler, nörolojik ve immünolojik anormalliklere yol açar. Etkilenen organlar arasında kardiyovasküler sistem, üriner sistem, sinir sistemi, gözler ve deri yer alır (120).

Çalışmamıza bir yıl süre içinde hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ve/veya İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar alındı. Hastaların dağılımına bakıldığında 20'sinin (% 3,3) tip 1 diyabet tanısı ile takipli iken, 582'sinin (% 96,7) tip 2 diyabet tanısı ile takipli olduğu görüldü. Bu dağılımları incelediğimizde tip 1 diyabet oranının literatüre göre beklenenden daha düşük olduğu görüldü. Bunun sebebi çalışmamızın bir yıl süre içinde polikliniğe başvuran hastalarla kısıtlı olması ve tip 1 diyabet hastalarının üniversite hastanesi yerine ilimizdeki diğer hastanelere başvuruyor olması olabilir. Bununla birlikte diyabet hastalarında yapılan çalışmalarda tip 1 diyabet hasta oranı beklenenden daha düşük de gözlenebilmektedir. Demirseren ve ark. (121) hastaların % 6,9'unun, Bhat ve ark. (120) hastaların % 2,3'ünün, Mahajan ve ark. (122) hastaların % 2'sinin tip 1 diyabet olduğunu belirtmişlerdir. Belki de artan obezite ve yaşlı nüfus oranları nedeniyle tip 2 diyabetin genel diyabet oranına göre daha fazla artması tip 1 diyabetin görece daha az oranda saptanmasına neden olmuş olabilir.

Diyabet gelişiminde bir çok faktör etkili olsa da genetiğin rolünün tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında önemli olduğu literatürde belirtilmiştir (123, 124). Çalışmamızda tip 1 diyabet hastalarının % 45'inde, tip 2 diyabet hastalarının ise % 55,3'ünde ailede diyabet öyküsü mevcuttu. Girisha ve ark. (125) 400 tip 2 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmada, hastaların % 24,75'inde diyabet için pozitif aile

hikayesi saptamışlardır. Şahin (126) 211 tip 2 diyabet hastasının % 42,6'sında ailede diyabet öyküsü olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda diyabet hastalarında saptadığımız yüksek aile öyküsü oranları diyabet hastalarında genetik faktörlerin önemini göstermektedir.

Literatürde deri bulgularının prevalansının tip 1 ve tip 2 DM hastaları arasında benzer görüldüğü belirtilmiştir. Bununla birlikte, tip 2 DM hastalarında kutanöz enfeksiyonlar daha sık görülürken tip 1 DM hastalarında otoimmün tip kutanöz lezyonlar daha sıktır. Çoğu durumda, deri bulguları genellikle diyabet teşhisi sonrasında gelişir, ancak bazılarında deri bulguları başlangıçtaki belirtilerdir ve bu da diyabetin erken teşhisine yardımcı olur (125). Bazı diyabetle ilişkili deri hastalıkları vasküler, nörolojik veya immün sisteme aşamalı olarak zarar veren diğer faktörlere ek olarak hiperglisemi ve hiperlipidemi gibi metabolik değişikliklerin doğrudan bir sonucudur (127).

Bizim çalışmamızda bir hasta dışında tüm diyabet hastalarında (% 99,83) en az bir deri bulgusu gözlemlendi. Literatürde diyabet hastalarında deri bulgularının araştırıldığı çalışmalarda diyabet hastalarında görülen deri bulgularının prevalansı % 30 ile % 91,2 arasında değişmektedir (58, 128). Romano ve ark. (129) yaptıkları çalışmada 457 diyabet hastasında % 60 oranında deri bulgusu saptamışlardır. Çiçek ve ark. (130) yaptıkları çalışmada 175 diyabet hastasının % 86,28'inde deri bulgusu saptamışlardır. Çalışmamıza alınan diyabet hastalarının daha önce hazırlanmış muayene formu eşliğinde saç, tırnak ve mukozaları kapsayacak şekilde sistematik şekilde muayene edilmesi ve diyabete spesifik olanlar ile birlikte tüm deri bulgularının belirlenmesi, genel olarak diyabet hastalarına eşlik eden deri bulgusu oranını daha yüksek oranda bulmamızın nedeni olabilir. Çok sayıda deri bulgusu saptamakla birlikte tartışmada en sık görülen, anlamlı ilişki saptadığımız ve diyabete spesifik deri bulgularını ele aldık.

Çalışmamızda diyabet hastalarında saptanan deri bulguları Tablo 4.5.'de verilmektedir. Çalışmamıza alınan hastaların büyük bir kısmının tip 2 diyabet hastası olması tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında saptanan deri bulgularını karşılaştırmamızı güçleştirmektedir. Literatürde diyabet hastalarında deri bulgularını inceleyen

çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Romano ve ark. (129) deri bulguları bakımından insülin bağımlı diyabeti olanlar (% 55) ile insülin bağımsız diyabeti olanlar (% 61) arasında oransal olarak farklılık bulmamakla beraber lezyonların çeşitleri bakımından bazı farklılıklar saptamışlardır. Bu çalışmada insülin bağımlı diyabeti olan hastalarda vitiligo ve psoriasis en sık saptanırken insülin bağımlı olmayan diyabet hastalarında en sık deri bulguları enfeksiyonlar ve diyabetik dermopati olarak saptanmıştır. Al-Mutairi ve ark. (1) yaptıkları çalışmada en sık görülen deri bulgusunu pruritus olarak saptamışlar, bunu fungal ve bakteriyel enfeksiyonların izlediğini bildirmişlerdir. En sık görülen fungal enfeksiyonu ise tinea pedis olarak saptamışlardır. Mahmood ve ark. (131) 162 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmalarında en sık deri bulgusunu edinilmiş iktiyoz (% 22.4) olarak tespit etmişler ve bunu jeneralize pruritusun (% 9.4) izlediğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda her iki tip diyabet için de en sık saptanan deri bulgusu yüzeysel mantar enfeksiyonları olmakla birlikte tip 2 diyabet hastalarında yüzeysel mantar enfeksiyonlarından sonra en sık saptanan 5 deri bulgusu azalan sıklıkla akrokordon (% 59,1), senil anjiyom (% 52,1), kserozis (% 49), seboreik keratoz (% 32,1) ve androjenetik alopesi (% 28,7) idi. Tip 1 DM hastalarında ise yüzeysel mantar enfeksiyonlarından sonra en sık saptanan deri bulguları azalan sıklıkta bakteriyel deri enfeksiyonları (% 45), akrokordon (% 25), kserozis (% 25), plantar hiperkeratoz (% 10) ve kontakt dermatit (% 10) idi. Çalışmamızda tip 1 diyabet tanısı ile takipli hasta sayısının düşük olması tip 1 diyabete spesifik olduğu belirtilen hastalıklar ile ilgili yorum yapmamızı güçleştirmiştir.

Çalışmamızda diyabet hastalarında en sık bulgu olarak saptadığımız yüzeysel mantar enfeksiyonlarını diyabet tipine göre değerlendirdiğimizde tip 2 diyabet hastalarında tip 1 diyabet hastalarına göre yüzeysel mantar enfeksiyonları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla idi ($p=0.010$). Yüzeysel mantar enfeksiyonlarının dağılımına baktığımızda en sık tinea pedis (% 61,79) olmak üzere azalan sıklıkta onikomikoz (% 53,9), kandidiyazis (% 20,43), tinea kruris (% 6,31), tinea versikolor (%2,33) ve tinea manum (% 0,66) saptandı. Literatürde çalışmamıza benzer sonuçlar görülen çalışmalar mevcuttur. Sanad ve ark. (132) 100 diyabetik hasta ile yaptıkları

çalışmada en sık saptadıkları deri bulgusunu % 22 ile kutanöz mantar enfeksiyonları olarak belirtmişler ve bu bulguyu tip 1 diyabet hastalarının % 3'ünde, tip 2 diyabet hastalarının ise % 19'unda saptamışlardır. Pandey ve ark. (127) 100 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmada da en sık saptanan kutanöz bulguyu yüzeysel mantar enfeksiyonları olarak belirtmişlerdir. Gupta ve ark. (133) tip 1 ve tip 2 DM tanılı 500 hasta ile yaptıkları çalışmada en sık kutanöz bulgu olarak kutanöz enfeksiyonları (% 57,5), bunların içinde en sık olarak da kutanöz fungal enfeksiyonları (% 34,1) saptamışlardır. Diyabetik hastaların muhtemelen hiperglisemiye ve polimorfonükleer lökosit fonksiyonundaki bozukluklara bağlı enfeksiyonlara yatkın olduğu iyi bilinmektedir (1). Aşırı glukoz oksidatif öldürme ve süperoksit anyon üretimini de azaltabilir (134). Diyabet hastalarında enfeksiyonların fazla saptanmasının sebebi bu şekilde açıklanabilir. Yüzeysel mantar enfeksiyonlarına etki eden başka faktörler de olabilir. Örneğin cinsiyet, yaş, BKİ, nöropati varlığı gibi faktörler mantar enfeksiyonlarının sıklığını etkileyebilir. Bizim çalışmamızda erkek hastalarda yüzeysel mantar enfeksiyonu kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p=0.009$). Çalışmamızda yaş arttıkça mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığının da arttığı gözlemlendi ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.004$). Fungal enfeksiyonların gelişimine katkıda bulunan faktörler arasında ayrıca diyabetin kronik komplikasyonları olan vasküler değişiklikler ve nöropati de yer alır (85). Bizim çalışmamızda vaskülopatisi olan hastalarda yüzeysel mantar enfeksiyonları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p=0.005$). Kötü metabolik kontrol genellikle mantar enfeksiyonlarında predispozan faktör olarak kabul edilir (85). Ancak bizim çalışmamızda HbA1c düzeyi ($p=0.202$) ve diyabet süresi ($p=0.264$) ile yüzeysel mantar enfeksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Somolinos ve ark. (135) 100 diyabet hastasında yüzeysel mantar enfeksiyonlarını inceledikleri kontrollü çalışma ile diyabetik hastalarda bir kontrol grubu ile karşılaştırıldığında dermatofit enfeksiyonları veya kandida enfeksiyonlarının prevalansında bir artış görmemişler, ayrıca anormal HbA1c değerleri ve diyabet süresinin artması ile tüm yüzeysel mantar enfeksiyonlarında bir artış saptamamışlardır. Ancak diyabetli hastaların kandida enfeksiyonlarına özellikle yatkın olduğu düşünülmektedir. Artan glukoz konsantrasyonları organizmanın gelişmesine daha çok izin vermektedir (19). Çalışmamızda kandida enfeksiyonlarının HbA1c düzeyi yüksek

olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu görüldü ($p=0.043$). Ayrıca çalışmamızda BKİ arttıkça yüzeysel mantar enfeksiyonlarının sıklığının arttığı gözlenmedi ($p=0.221$) ancak kandida enfeksiyonları ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.017$). Obezitenin kandida enfeksiyonları için bir risk oluşturduğu söylenebilir. D vitamini ile yüzeysel mantar enfeksiyonları ($p=0.698$) ve kandida enfeksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.254$)

Çalışmamızda bakteriyel deri enfeksiyonlarının dağılımına baktığımızda tip 1 diyabet hastalarında folikülit (% 40) ve deri apsesi (% 5) görülüyor iken, tip 2 diyabet hastalarında folikülit (% 7,2), eritrazma (% 2,6), selülit (% 2,1), deri apsesi (% 1,4) ve psödomonal enfeksiyonlar (% 0,2) izlendi. Tip 1 diyabet hastalarında, tip 2 diyabet hastalarına göre bakteriyel enfeksiyon görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla idi ($p=0.001$). Tip 1 diyabet hastalarında folikülit istatistiksel olarak anlamlı şekilde tip 2 diyabet hastalarına göre yüksek bulundu ($p<0.001$). Ayrıca genç yaş hastalarda bakteriyel deri enfeksiyonları ilişki istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla saptandı ($p<0.001$). Benzer şekilde çalışmamızda diyabetin ilk yıllarında bakteriyel enfeksiyon oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu görüldü ($p=0.009$). Literatürde diyabet hastalarında bakteriyel deri enfeksiyonlarının incelendiği çalışmalar mevcuttur. Ahmed ve ark. (136) diyabet hastalarında en sık saptanan bulguyu hastaların % 19'unda saptadıkları bakteriyel enfeksiyonlar olarak belirtmişlerdir. Mahajan ve ark. (122) çalışmalarında kutanöz enfeksiyonların diyabetin ilk altı yılında daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir. Demirseren ve ark. (121) çalışmalarında akneiform lezyonların tip 1 diyabet hastalarında daha fazla görüldüğünü belirtmişler ve bunun tip 1 diyabet hastalarının daha genç yaşta olmasından kaynaklanıyor olabileceğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızda da genç hastalarda ve tip 1 diyabet hastalarında bakteriyel enfeksiyonların daha fazla bulunmasının nedeni erken yaşlarda akneiform lezyonların yüksek olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda bakteriyel enfeksiyonlar ile BKİ ($p=0.233$) ve D vitamini ($p=0.301$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda çok sayıda saptadığımız bir diğer bulgu hastaların % 58'inde (n=349) saptadığımız akrokordonlar idi. Çalışmamızda BKİ arttıkça akrokordon görülme oranı artmakta idi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.007). Ayrıca yaş arttıkça da akrokordon görülmesi istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaktaydı (p=0.020). D vitamini ile akrokordon bulgusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık (p=0.393). Shahzad ve ark. (128) 320 DM hastası ile yaptıkları çalışmalarında hastaların % 40,9'unda akrokordon saptamışlardır. Shah ve ark. (59) akrokordonu olan 110 hasta ve 110 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, akrokordonu olan hastaların % 52'si, kontrol grubunun ise % 10'unda diyabet saptamış, ayrıca hastaların BKİ'sini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptamışlardır. Akrokordonların erişkinlerin % 25'inde bulunduğu ve sayılarının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (73). Akrokordon ile ilgili çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar literatür ile uyumlu idi. Akrokordonlar, akantozis nigrikans ve seboreik keratoz, büyüme faktörlerinin rolünün önerildiği proliferatif cilt durumlarını temsil etmektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörlerinin, keratinositlere ve dermal fibroblast proliferasyonuna neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca obezite, insülin direnci ve bunun sonucunda hiperinsülinemi ve IGF reseptörlerinin aktivasyonu ile ilişkilidir (137).

Çalışmamızda hastaların % 2,5'inde (n=15) akantozis nigrikans saptadık ve tüm hastalar tip 2 diyabet tanılı idi. AN hastalarının % 93,3'ünün (n=14) 60 yaş altında olduğunu gördük. AN ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık (p=0.002). Ayrıca AN hastalarının tamamı obez idi ve BKİ ile AN arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık (p<0.001). AN ile D vitamini (p=0.539) ve HbA1c düzeyi (p=0.732) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Wahid ve Kanjee'nin (138) çalışmalarında saptadıkları 5 akantozis nigrikans hastasının 4'ü obez ve tip 2 DM tanılı idi. Akantozis nigrikans, genellikle aşırı kilo ile ilgili olarak obezitenin bir komplikasyonu olarak görülebilir (139) ve tipik olarak 40 yaş altında görülür (22). Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumlu idi.

Çalışmamızda hastaların % 31,1'inde (n=187) seboreik keratoz saptadık. Yaş artışı ile seboreik keratoz görülme oranı artmakta idi ve bu durum istatistiksel olarak

anlamli idi ($p < 0.001$) Ayrıca diyabet süresinin artışı ile seboreik keratozun da görülme olasılığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır ($p = 0.013$). Genel toplumda seboreik keratozun kadın ve erkekleri eşit sıklıkta etkilediği bilinmesine rağmen (140), çalışmamızda erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptandı ($p = 0.029$). Goyal ve ark. (141) 100 DM hastası ile yaptıkları çalışmada seboreik keratozu % 30 sıklıkta bulmuşlardır. Seboreik keratoz sık görülen benign epitelyal bir deri tümördür. İleri yaşın seboreik keratoz riskini önemli ölçüde arttırdığı yaygın olarak kabul edilmektedir (140). Örs ve ark. (142) seboreik keratoz hastalarında yaş ortalamasını 58.24 olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda da seboreik keratozun ileri yaşta daha sık görülmesi literatür ile uyumludur. Çalışmamızda seboreik keratoz ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0.107$). Çalışmamızda D vitamini düzeyinin düşüklüğü ile seboreik keratoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p = 0.004$). D vitamini ve seboreik keratoz arasında literatürde ilişki bildirilmiştir. D vitamini, protein ekspresyonu da dahil olmak üzere birçok genomik olmayan mekanizma ile hareket edebilir (143). Asagami ve ark. (144) seboreik keratoz hastalarında oral $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ tedavisinin başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Literatürde diyabet hastalarında seboreik keratoz ile D vitamini düzeyini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hastaların % 50,5'inde ($n = 304$) senil anjiyom saptadık. Yaş artışı ile senil anjiyom görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmakta idi ($p < 0.001$). Senil anjiyom ile BKİ ($p = 0.696$) ve D vitamini ($p = 0.195$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Senil anjiyomlar (kiraz anjiyom), yaş ilerledikçe ortaya çıkmaya eğilimli olan çok yaygın lezyonlardır (145). Genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkan ve zamanla artan sayıdaki bu parlak kırmızı ya da mor lezyonlar çoğu yaşlı bireylerin gövdelerinde bulunabilir (146). Literatürde senil anjiyom ile diyabet arasında bir ilişki belirtilmemiştir. Hastalarımızda saptadığımız senil anjiyomu yaşa bağlı rastlantısal bir bulgu olarak düşündük.

Çalışmamızda hastaların % 48,2'sinde ($n = 290$) kserozis bulgusuna rastladık. İleri yaş hastalarda kserozis görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmakta idi ($p = 0.003$). Kserozis ile BKİ ($p = 0.509$), HbA1c düzeyi ($p = 0.602$) ve D

vitamini ($p=0.165$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Literatürde diyabet hastalarında kserozis bulgusunu değerlendiren çalışmalar vardır. Goyal ve ark. (141) diyabet hastalarının % 44'ünde kserozis bulgusuna rastlamışlardır. Chatterjee ve ark. (147) diyabet hastalarında % 34,4 oranında saptadıkları kserozis bulgusunu yüzeysel deri enfeksiyonlarından sonra en sık görülen bulgu olarak belirtmişlerdir. Sakai ve ark. (148) 49 diyabet hastasında stratum korneumun fonksiyonel özelliklerini inceledikleri çalışmada, diyabetli hastaların stratum korneumlarının hidrasyon durumunun, ölçümler sırasında hastaların hiperglisemik durumundan önemli ölçüde etkilendiğini belirtmişlerdir. Kserozis ya da kuru deri, yaşlılarda en sık görülen patolojik bulgudur; 60 yaşın üzerindeki kişilerin neredeyse tamamında gözlenir (149). Akrokordon, senil anjiyom ve kserozis gibi ileri yaşta sık görülen hastalıkların çalışmamızda tip 2 diyabet hastalarında tip 1 diyabete göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptanması tip 2 diyabet hastalarının yaş ortalamasının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda hastaların % 12'sinde ($n=72$) pruritus saptanmıştır. Pruritus hastalarının tamamı tip 2 DM tanılı idi. Literatürde diyabet hastalarında pruritusu değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Yasmeen ve ark. (120) 150 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların 12'sinde pruritus saptamışlardı. Mahmood ve ark. (131) diyabet hastalarının % 9,4'ünde generalize pruritus saptamışlardır. Sanad ve ark. (132) 100 diyabet hastasında pruritus oranını % 11 oranında belirtmişlerdir. Ahmed ve ark. (136) 350 diyabet hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların % 5,7'sinde pruritus saptadılar ve bu hastaların tamamı tip 2 DM tanılı idi. Çalışmamızda saptadığımız pruritus tanılı hasta oranı literatür ile uyum göstermektedir. Genel olarak DM'nin generalize kaşıntıya neden olduğu kabul edilir. Diyabet hastalarında pruritusun değerlendirildiği bir çalışmada generalize pruritus görülmesi diyabetik ve nondiyabetik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca bu çalışmada diyabet hastalarında HbA1c düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi (150). Bizim çalışmamızda da HbA1c düzeyi ile anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p=0.253$). Ayrıca diyabet süresi ($p=0.313$), D vitamini ($p=0.422$) ve BKİ ($p=0.589$) ile pruritus arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

Çalışmamızda hastaların % 10,6'sında (n=64) diyabetik dermopati saptandı. Diyabetik dermopati istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkek hastalarda daha fazla saptandı (p<0.001). Ayrıca HbA1c düzeyi yüksek saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde diyabetik dermopati görülme sıklığı fazla idi (p<0.001). Diyabet süresi 10 yılın üstünde hastalarda diyabetik dermopati görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptandı (p=0.047). Nöropatisi olan hastalarda diyabetik dermopati görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulundu (p<0.001). Diyabetik dermopati ile yaş (p=0.949), BKİ (p=0.059) ve D vitamini (p=0.496) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Diyabetik dermopati, diabetes mellitusta en sık görülen kutanöz bulgu olarak kabul edilir. Diyabetik dermopati sıklığının diyabet hastalarında % 12,5 ila % 70 arasında değişen oranlarda görüldüğü belirtilmiştir (151). Ancak literatürde daha düşük sıklıkta saptanan çalışmalar da bulunmaktadır. Al-Mutairi ve ark. (1) çalışmalarında diyabet hastalarının % 5,7'sinde diyabetik dermopati saptamışlardır. Girisha ve ark. (125) diyabet hastalarının % 0,5'inde diyabetik dermopati bulgusuna rastlamışlar ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar. Bhat ve ark. (120) 150 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların % 11,3'ünde diyabetik dermopati görüldüğünü belirtmişlerdir. Diyabetik dermopatinin, 50 yaşın üstündeki erkeklerde, uzun süreli hastalığı olan hastalarda ve glisemik kontrol bozukluğu olanlarda sıklıkla görüldüğü bilinmektedir (64). Shahzad ve ark. (128) 320 diyabet hastasını değerlendirdikleri çalışmada 5 yılın üstünde diyabet tanısı olan hastalarda diyabetik dermopati görülmesini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulmuşlardır. Benzer şekilde Sanad ve ark. (132) da diyabetik dermopati ile diyabet süresi ilişkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Shemer ve ark. (37) diyabetik dermopati ile nöropati varlığını ilişkili bulmuşlardır. Çalışmamızda diyabetik dermopati ile ilgili saptadığımız sonuçlar literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda hastaların % 3,3'ünde (n=20) diyabetik ayak saptandı ve hastaların tamamı tip 2 DM tanılı idi. Diyabetik ayak hastalarında nöropati varlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptandı (p<0.001). Diyabetik ayak bulgusu olan hastaların tamamı 10 yıl üstünde diyabeti olan hastalar idi ve diyabet süresi ile diyabetik ayak arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p<0.001).

Diyabetin kötü korele olduğunu gösteren yüksek HbA1c düzeyleri ile de diyabetik ayak görülme riski istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla idi ($p=0.001$). Diyabetik ayak ile cinsiyet ($p=0.617$), yaş ($p=0.168$), BKİ ($p=0.542$) ve D vitamini ($p=0.275$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Furqan ve ark. (152) 100 DM hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında 5 hastada diyabetik ayak saptamışlardır. Shahzad ve ark. (128) diyabetik ayak görülme oranını 5 yıl üstünde DM tanısı olan hastalarda, 5 yıl altında DM tanısı olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptamışlardır. Diyabetik ayak sendromunun gelişmesinde mikro ve/veya makroanjiyopati ve/veya periferik nöropati önemli bir rol oynar (2). Periferik nöropati, kas tonusu kaybı ile, ısı ve ağrı gibi uyaranlara duyarlılığı azaltır. Kronik ayak ülserleri periferik ve otonomik nöropati ve periferik vasküler hastalıkların birleşiminden kaynaklanır. Periferik ve otonomik nöropati, dolaylı olarak enfeksiyonu provoke edebilir ve kutanöz ülserlerle ilişkilendirilebilir (86). Nöropati ağrı hissi kaybına neden olur. Bunun bir sonucu olarak, tekrarlanan travma cildi etkiler (153). Bizim çalışmamızda saptadığımız sonuçlar literatür ile uyumludur. Çalışmamızda HbA1c düzeyi yüksek olan hastalarda diyabetik ayak görülmesinin anlamlı şekilde artmış olması diyabet kontrolünün kötü olmasının diyabetik ayak gelişmesi için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda NLD hastaların % 0,7'sinde ($n=4$) saptandı. NLD'nin sıklıkla kadın hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmesine rağmen (151, 153) bizim çalışmamızdaki tüm NLD hastaları erkek idi. NLD hastalarının tamamında HbA1c düzeyi 8.77 veya üzerinde saptandı ve NLD ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p=0.032$). Ayrıca retinopatisi olan hastalarda NLD görülme riski istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptandı ($p=0.035$). NLD ile BKİ ($p=1.00$) ve D vitamini ($p=0.579$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Diabetes mellitusun en iyi bilinen kutanöz belirtisi olan NLD, tip 1 diyabet hastalarında % 0,3 ila % 1,6 arasında değişen oranlarda görülen nadir bir bulgudur (73, 151). Al-Mutairi ve ark. (1) çalışmalarında NLD sıklığını %1 olarak saptamışlardır. NLD, mikrovasküler ve nörolojik disfonksiyon ve diyabetik retinopati ve nefropati ile ilişkili olan sınırlı eklem hareketliliği dahil olmak üzere DM'nin diğer kronik komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir (154). Boulton ve ark. (155) NLD

bulgusu olan 15 diyabetik hastanın mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonlar açısından değerlendirildiği çalışmalarında, hastaların % 75'inde retinopati saptamışlardır. Çalışmamızda da NLD hastalarının % 75'inde retinopati de eşlik etmesi, NLD etyolojisinde mikroanjyopatik değişikliklerin etkili olduğu görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda rubeozis fasiei bulgusu hastaların % 5,6'sında (n=34) saptandı. Rubeozis fasiei tanımlı tüm hastalar tip 2 DM tanısı ile takipli idi. Rubeozis fasiei ile D vitamini (p=0.263), HbA1c düzeyi (p=0.100) ve BKİ (p=0.792) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Diyabetli bireyler yüzün yüzeysel damarlarının venöz tutulumuna sekonder kırmızımsı bir cilt geliştirmeye yatkındır. Rubeozis fasiei denen bu durumu ölçmek zor olsa da, diyabetli hastaların % 3 ile % 59'u arasında görüldüğü belirtilmiştir (151). Literatürdeki çalışmalarda prevalansı çeşitli oranlarda bildirilmiştir. Mahmood ve ark. (131) 162 diyabet hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların % 7,1'inde rubeozis fasiei saptamışlardır. Sanad ve ark. (132) diyabet hastalarında rubeozis fasiei bulgusunu % 2 oranında belirtmişlerdir. Al Mutairi ve ark. (1) diyabet hastalarının % 10,4'ünde rubeozis fasieiye rastlamışlardır. Vahora ve ark. (156) 300 diyabet hastasında rubeozis fasiei bulgusunu % 0.66 olarak bildirmişlerdir. Hastalarımızda saptadığımız rubeozis fasiei oranı literatür ile uyum göstermektedir.

Çalışmamızda palmar eritem hastaların % 3'ünde (n=18) saptandı. PE hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde vaskülopati daha fazla bulunmuştur (p=0.004). Ayrıca diyabet süresi arttıkça palmar eritem görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmaktadır (p=0.028). PE ile BKİ (p=0.278), D vitamini (p=0.090) ve HbA1c düzeyi (p=0.250) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Shahzad ve ark. (128) PE sıklığını % 5,3 olarak bildirmişlerdir ve diyabet süresi ile PE sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Mahmood ve ark. (131) diyabet hastalarında PE sıklığını % 4,1 olarak belirtmişlerdir. Palmar eritemin, her iki tip diyabetin mikrovasküler bir komplikasyonu olduğuna inanılmaktadır (19). Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları palmar eritemin

patogenezinde rol oynayabilir. (157). Palmar eritemin diyabet süresi ve diyabetin mikrovasküler komplikasyonları ile ilişkili olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda diyabet hastalarında sarı deri/tırnak sıklığı % 1,8 (n=11) olarak saptandı. Literatürde diyabet hastalarında sarı deri/tırnak prevalansı çalışmalar arasında değişmektedir. Mahmood ve ark. (131) diyabet hastalarında sarı deriyi % 1,2 oranında saptamışlardır. Wahid ve ark. (138) 100 diyabet hastasından sadece bir hastada sarı deri bulgusuna rastlamışlardır. Furqan ve ark. (152) diyabet hastalarının % 8,3'ünde sarı tırnak saptamışlardır. Romano ve ark. (129) tip 2 diyabet hastalarında sarı deri sıklığını % 0.3 olarak belirtmişlerdir. Diyabetli hastalar, özellikle tip 2 diyabetli yaşlı hastalar için, deri veya tırnaklarının asemptomatik sarı renk değişikliği ile başvurması yaygındır. (157). Renk değişikliğinin nedeni hakkında çeşitli teoriler vardır. Bir teori, deride orantısız karotenin birikmesidir. Başka bir teori ise, sarı renkli glikozilasyon ürünleriyle dermal kolajen glikozilasyonunun ortaya çıkmasıdır. Daha iyi glisemik kontrol, deri renginin değişmesini azaltır (76).

Çalışmamızda tüm diyabet hastalarının % 2,8'inde (n=17) psoriasis, % 2,8'inde (n=17) liken planus ve % 1,8'inde (n=11) vitiligo saptanmıştır. Psoriasis, liken planus ve vitiligo saptanan tüm hastalar tip 2 diyabet tanısı ile takipli idi. Dünya çapında psoriasis prevalansının % 1 ila % 3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Rangunatha ve ark. (96) diyabet hastalarında psoriasis sıklığını % 0,6 oranında saptamışlardır. Sigara, hipertansiyon, obezite ve insülin direnci gibi birçok risk faktörü psoriasis ile ilişkili bulunmuştur. Obez hastalarda durum daha sık ve şiddetlidir (19). Çalışmamızda psoriasis hastalarının % 94,1'i obez grupta idi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.001). Sonuçlarımız literatür ile uyumlu saptandı. Psoriasis ile D vitamini (p=0.079) ve HbA1c düzeyi (p=0.550) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tip 1 veya tip 2 diyabetli kişilerde liken planusun prevalansının % 2-4 arasında olduğu bildirilmiştir (73). Vahora ve ark. (156) diyabet hastalarında liken planus sıklığını % 4 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda liken planus ile BKİ (p=0.307), HbA1c düzeyi (p=0.163) ve D vitamini (p=1.00) arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda saptadığımız liken planus hasta oranı literatür ile uyum göstermektedir.

Genel popülasyonda vitiligo insidansı % 0,7-1'dir. Vitiligonun diğer endokrinopatilerle, özellikle kanıtlanmış veya varsayılan bir otoimmün etyolojiyle ilişkisi olanlarda artmış bir ilişkisi vardır (139). Chatterjee ve ark. (147) 680 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların 12'sinde vitiligo bulmuşlardır. Ragunatha ve ark. (96) 500 DM hastasında vitiligo sıklığını % 1,6 olarak bildirmişlerdir. Khurshid ve ark. (136) 320 tip 2 DM ve 30 tip 1 DM tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada vitiligo hastalarının % 3,7'sini tip 2, % 2'si ni tip 1 DM olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda vitiligo ile HbA1c düzeyi (p=1.00), D vitamini (p=0.719) ve BKİ (p=0.598) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tip 1 DM tanılı hastalarda liken planus ve vitiligo görülmemesinin nedenini tip 1 diyabet hastalarının düşük sayıda olmasından dolayı olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda insülin kullanan 305 hastanın % 3,28'inde lokal reaksiyonlar, % 0,66'sında lipoatrofi, % 0,33'ünde ise alerjik reaksiyon saptadık. Ragunatha ve ark. (96) insülin kullanan diyabet hastalarının % 6.2'sinde eritem ve endurasyon gibi lokal insülin reaksiyonları saptamışlardır. Sawatkar ve ark. (158) 500 tane tip 1 diyabet hastası ile yaptıkları çalışmada en sık saptanan kutanöz bulgu insülin enjeksiyonlarına bağlı komplikasyonlar olup en fazla da hastaların % 41'inde saptadıkları lipohipertrofi idi. Yüksek oranda saflaştırılmış insan insülini ve daha yeni dağıtım sistemlerinin genel kullanımı nedeniyle insüline bağlı lokal deri reaksiyonları nadir bir komplikasyon haline gelmiş ve lipoatrofi görülme insidansı da belirgin olarak azalmıştır (68). Ayrıca lipohipertrofinin tip 1 diyabetli hastalarda prevalansı % 30'un altında olup bu oran tip 2 diyabetli hastalarda %5'in altına düşmüştür (159).

Çalışmamızda diyabete eşlik eden diğer hastalıklar bakımından değerlendirildiğinde hastaların % 79,4'ünde (n=478) ek hastalık olduğu saptandı. En sık eşlik eden ek hastalık hipertansiyon (%62,95), ikinci sıklıkta da hiperlipidemi (% 27,07) olarak saptandı. Diyabet tipine göre ek hastalık görülme sıklığına bakıldığında ise tip 1 diyabet hastalarının %40'ında tip 2 diyabet hastalarının ise % 80,8'inde ek hastalık mevcut idi. Girisha ve ark. (125) diyabete en sık eşlik eden sistemik hastalığı

hastaların 200 (% 50)'ünde görülen hipertansiyon, ikinci sıklıkta da hastaların 68 (% 17)'inde gözlenen dislipidemi olarak belirtmişlerdir. Çiçek ve ark. (130) diyabet hastalarının % 61,7'sinde ek olarak hipertansiyon olduğunu belirtmişlerdir. Özbağcıvan (160) ve ark. tip 2 diyabet hastalarının % 87'sinde ek hastalık saptamışlardır. Tip 2 diyabet hastalarında yüksek oranda ek hastalık saptanması hastaların ileri yaşta olması ile ilgili olabilir. Çalışmamızda diyabetin mikrovasküler komplikasyonları incelendiğinde hastaların % 39,2'sinde (n=236) vaskülopati olduğu görüldü. Hastaların % 31,4'ünde (n=189) nöropati, % 21,9'unda (n=132) retinopati, % 6,1'inde (n=37) nefropati mevcuttu. Literatürde diyabetin mikrovasküler komplikasyonları benzer sıklıkta bildirilmiştir. Özbağcıvan ve ark. (160) tip 2 diyabet hastalarının % 29'unda nöropati, % 25'inde retinopati, % 4'ünde ise nefropati saptamışlardır. Diyabet tipine göre vaskülopati ilişkisine bakıldığında tip 2 diyabet hastalarında tip 1 diyabet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde nöropati sıklığı fazla saptandı (p=0.036).

Çalışmamızda diyabet hastalarının % 53,3'ü (n=321) obez olarak saptandı. BKİ tip 2 diyabet hastalarında tip 1 diyabet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (p<0.001). Kadın diyabet hastalarında obezite sıklığı erkek diyabet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptandı (p<0.001). Deri bulguları üzerinde obezitenin etkisine bakıldığında; BKİ ile kandida enfeksiyonları (p=0.017), akrokordon (p=0.007), akantozis nigrikans (p<0.001), plantar hiperkeratoz (p=0.046) ve psoriasis (p=0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Literatürde diyabet hastalarında deri bulgularının beden kitle indeksi ile ilişkisinin incelendiği çalışmalar vardır. Aktaş ve ark. (161) 153 tip 2 diyabet hastasını değerlendirdikleri çalışmada BKİ arttıkça senil anjiyom, akantozis nigrikans ve prurigo nodularis sıklığının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını gözlemişlerdir. Şensoy ve ark. (162) 109 diyabet hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında mantar enfeksiyonları, skin tag ve plantar hiperkeratozu obez grupta daha fazla saptadılar, ancak sadece plantar hiperkeratoz için bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu durumu ayaklara binen yükün sekonder olarak artmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da plantar hiperkeratozun obez hastalarda fazla saptanmasının nedeni benzer bir şekilde yorumlanabilir.

Çalışmamızda BKİ arttıkça, D vitamini düzeyinin hafif şekilde azaldığı saptandı ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.038$). Benzer bir şekilde Liel ve ark. (163) obez kişilerde D vitamini düzeyinin obez olmayan kişilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Glukoz yanıtı ve glukoz toleransının korunmasında D vitamininin normal insülin salınımı için gerekli olduğu bilinmektedir. Ayrıca tip 2 diyabet prevalansı sıklıkla D vitamini düşüklüğü ile ilişkili olan obezitede artmaktadır (164). Yaygın obezite ve D vitamini eksikliği birçok hastalıkla ilişkilidir. Bu iki faktörün uyumluluğunun anlaşılması, vücut ağırlığı ve hastalık arasındaki ilişkilerde gözlenen bazı belirsizlikleri ve tutarsızlıkları açığa çıkarmaya yardımcı olabilir (165).

Diyabet hastalarındaki deri bulguları üzerinde D vitamininin etkisi ile ilgili literatürde bildirilen bir yayın olmamakla birlikte bizim çalışmamızda sadece seboreik keratoz ile ilişki saptandı ($p=0.004$). Diğer deri bulguları üzerinde D vitaminin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmedi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ve/veya İç Hastalıkları Polikliniği'nde tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı ile takipli hastalarda yapılmıştır. Çalışmaya 582'si tip 2, 20'si tip 1 DM tanılı, % 50,5'i kadın, % 49,5'i erkek, yaşları 19-87 arasında değişmekte olan toplam 602 hasta alınmıştır.

- I. Tip 1 ve tip 2 diyabet hastaları arasında nöropati ve BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.
- II. Cinsiyet ile D vitamini ve BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.
- III. En sık saptanan deri bulguları tip 1 diyabet hastalarında yüzeysel mantar enfeksiyonları, bakteriyel deri enfeksiyonları, akrokordon, kserosis, plantar hiperkeratoz, kontakt dermatit ve telogen effluvium iken tip 2 diyabet hastalarında yüzeysel mantar enfeksiyonları, akrokordon, senil anjiyom, kserosis, seboreik keratoz ve androjenetik alopesi idi.
- IV. Tip 2 diyabet hastalarında yüzeysel mantar enfeksiyonları, akrokordon, senil anjiyom ve kserosis istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla görülürken tip 1 diyabet hastalarında bakteriyel deri enfeksiyonları istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla saptandı.
- V. Cinsiyet ile yüzeysel mantar enfeksiyonları, seboreik keratoz, diyabetik dermopati, rubeosis faciei, liken planus arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Ayrıca nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum saptanan hastaların tamamı erkek idi.
- VI. Yaş ile yüzeysel mantar enfeksiyonları, bakteriyel deri enfeksiyonları, akrokordon, senil anjiyom, kserosis, seboreik keratoz, akantozis nigrikans ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Bu ilişki bakteriyel deri enfeksiyonları ve akantozis nigrikans ile ters orantılıydı.

- VII. Diyabet süresi ile bakteriyel deri enfeksiyonları, seboreik keratoz, diyabetik dermopati, diyabetik ayak, palmar eritem arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Bu ilişki bakteriyel deri enfeksiyonları ile ters orantılıydı.
- VIII. HbA1c düzeyi ile kandida enfeksiyonları, diyabetik dermopati, diyabetik ayak, nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.
- IX. BKİ ile kandida enfeksiyonları, akrokordon, plantar hiperkeratoz, akantozis nigrikans ve psoriasis arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.
- X. D vitamini düzeyi ile seboreik keratoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.
- XI. Vaskülopati ile yüzeysel mantar enfeksiyonları, diyabetik dermopati, diyabetik ayak ve palmar eritem arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Diyabetik dermopati ve diyabetik ayak ile nöropati arasında ve nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum ile retinopati arasında anlamlı ilişki tespit edildi.
- XII. BKİ arttıkça D vitamini düzeyinin hafif ama anlamlı bir şekilde azaldığı tespit edildi.

Diyabetes mellitus önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve çağımızın en sık rastlanan endokrinolojik hastalığıdır. Birçok komplikasyonu olup, mikrovasküler ve makrovasküler olaylar ile iç organlar, göz ve deriyi etkileyebilir. Diyabet hastalarında deri bulguları diyabet tanısından önce veya sonra saptanabilmektedir. Deri bulgularının iyi bilinmesi ve tanınması hem oluşabilecek komplikasyonları hem de diyabetin erken tanısını sağlayabilir.

Bilindiği üzere özellikle tip 2 diyabet ve obezite birbiri ile iç içedir. Obezitenin diyabetle ilişkisi dışında deri bulguları ile de ilişkisi olabilir. Obezite diyabette gözlenen deri bulgularını artırabilir ya da değiştirebilir. Ayrıca D vitamininin hem diyabet hem de obezite ve deri bulguları ile ilişkisi olabilir.

Biz de bu çalışma ile bölgemizdeki diyabet hastalarında saptanan deri bulgularını, bu bulguların özelliklerini, BKİ ile D vitamini ilişkisini araştırmayı amaçladık. Özellikle kandida enfeksiyonları, akrokordon, akantozis nigrikans ve psoriasis gibi hastalıklarda obezitenin rolü olduğunu belirledik. D vitamininin obez hastalarda ve seboreik keratoz hastalarında daha düşük olduğunu saptadık.

Ancak çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Kontrol grubu içermemesi ve tip 1 diyabet hastalarının tip 2 diyabet hastalarına göre sayı olarak az olması, bulguların diyabet tipi ile ilişkisini karşılaştırmada ve tip 1 diyabete spesifik deri bulgularını değerlendirmede yetersizliğe neden olmuştur. Diyabet ve deri bulgularının hem BKİ hem D vitamini hem de HbA1c gibi diğer faktörlerle ilişkisini araştırabilecek daha fazla geniş çaplı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Al-Mutairi N, Zaki A, Sharma AK, Al-Sheltawi M. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Study from Farwaniya hospital, Kuwait. *Med Princ Pract*, 2006;15:427-30.
2. Makrantonaki E, Jiang D, Hossini AM, Nikolakis G, Wlaschek M, Scharffetter-Kochanek K, Zouboulis CC. Diabetes mellitus and the skin. *Rev Endocr Metab Disord*, 2016;17:269-82.
3. Timshina DK, Thappa DM, Agrawal A. A clinical study of dermatoses in diabetes to establish its markers. *Indian J Dermatol*, 2012;57:20-5.
4. Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. *Cleve Clin J Med*, 2008;75:772-4.
5. Seirafi H, Farsinejad K, Firooz A, Davoudi SM, Robati RM, Hoseini MS, Ehsani AH, Sadr B. Biophysical characteristics of skin in diabetes: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23:146-9.
6. Ahn CS, Yosipovitch G, Huang WW. Diabetes and the Skin. In: Callen JP, Jorizzo JL. Editors. *Dermatological Signs of Systemic Disease*. 5th Edition, Elsevier, New York. 2017;P:205-14.
7. Qu GB, Wang LL, Tang X, Wu W, Sun YH. The association between vitamin D level and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: An update systematic review and meta-analysis. *J Clin Transl Endocrinol*, 2017;3:25-31.
8. Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y, Simsek S. Vitamin D and type 2 diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2017;173:280-5.
9. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Serum vitamin D level-the effect on the clinical course of psoriasis. *Adv Dermatol Alergol*, 2016;33:445-9.
10. Bakry OA, El Faragy SM, El Shafiee MK, Soliman A. Serum Vitamin D in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J*, 2016;7:371-7.
11. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*, 2015;6:793-804.
12. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol*, 2006;24:237-46.
13. Mendes AL, Miot HA, Haddad V Junior. Diabetes mellitus and the skin. *An Bras Dermatol*, 2017;92:8-20.
14. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland. (<http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>, 22 Mart 2018'de erişildi).
15. Satman İ, Alagöl F, Ömer B, Kalaca S et all. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-2). Çalışma Grubu 32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi 13-17 Ekim 2010.
16. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, 2018;41:13-27.

17. Draznin M, Eison R, Maverakis E, Huntley A. Cutaneous Manifestations of Diabetes mellitus. In: Bowker JH, Pfeifer MA. Editors. Levin and O'neal's The Diabetic Foot, 7th Edition, Mosby Elsevier, Philadelphia. 2008; P:185-198.
18. Oumeish OY. Skin disorders in patients with diabetes. *Clin Dermatol*, 2008;26:235-42.
19. Murphy-Chutorian B, Han G, Cohen SR. Dermatologic manifestations of diabetes mellitus: a review. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2013;42:869-98.
20. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*, 1994;31:1-19.
21. Torley D, Bellus GA, Munro CS. Genes, growth factors and acanthosis nigricans. *Br J Dermatol*, 2002;147:1096-101.
22. Gossman WG, Bhimji SS. Acanthosis Nigricans. *StatPearls* [Internet]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gossman+WG%2C+Bhimji+SS.+Acanthosis+Nigricans/>, 20 Mart 2018'de erişildi).
23. Barbato MT, Criado PR, Silva AK, Averbeck E, Guérine MB, Sá NB. Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance. *An Bras Dermatol*, 2012;87:97-104.
24. Curth HO. Classification of acanthosis nigricans. *Int J Dermatol*, 1976;15:592-3.
25. Sinha S, Schwartz RA. Juvenile acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:502-8.
26. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: a practical approach to evaluation and management. *Dermatol Online J*, 2008;14:2.
27. Hermans-Lê T, Scheen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol*, 2004;5:199-203.
28. Hari Kumar KV, Prajapati J, Pavan G, Parthasarathy A, Jha R, Modi KD. Acquired perforating dermatoses in patients with diabetic kidney disease on hemodialysis. *Hemodial Int*, 2010;14:73-7.
29. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Acquired reactive perforating collagenosis: current status. *J Dermatol*, 2010;37:585-92.
30. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006;20:679-88.
31. Ohe S, Danno K, Sasaki H, Isei T, Okamoto H, Horio T. Treatment of acquired perforating dermatosis with narrowband ultraviolet B. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:892-4.
32. Mullins TB, Bhimji SS. Reactive Perforating Collagenosis. *StatPearls* [Internet]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mullins+TB%2C+Bhimji+SS.+Reactive+Perforating+Collagenosis/>, 20 Mart 2018'de erişildi).
33. Basarab T, Munn SE, McGrath J, Russell Jones R. Bullosis diabeticorum. A case report and literature review. *Clin Exp Dermatol*, 1995;20:218-20.
34. Shahi N, Bradley S, Vowden K, Vowden P. Diabetic bullae: a case series and a new model of surgical management. *J Wound Care*, 2014;23:326-30.
35. Gupta V, Gulati N, Bahl J, Bajwa J, Dhawan N. Bullosis diabeticorum: rare presentation in a common disease. *Case Rep Endocrinol*, 2014;2014:862912.

36. Abdollahi A, Daneshpazhooh M, Amirchaghmaghi E, Sheikhi S, Eshrati B, Bastanagh MH. Dermopathy and retinopathy in diabetes: is there an association? *Dermatology*, 2007;214:133-6.
37. Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol*, 1998;37:113-5.
38. Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: A subtle sign with grave implications. *J Am Acad Dermatol*, 2008;58:447-51.
39. Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev*, 2000;16:75-83.
40. Mishra SC, Chhatbar KC, Kashikar A, Mehndiratta A. Diabetic foot, *BMJ*. 2017;359:5064.
41. Abdelghany M, Massoud S. Eruptive xanthoma. *Cleve Clin J Med*, 2015;82:209-10.
42. Mishriki Y. Puzzles in practice. Eruptive xanthoma. *Postgrad Med*, 2008;120:121-2.
43. Kuo CC, Tsai CW, Su TC. Diabetic eruptive xanthoma. *Acta Clin Belg*, 2011;66:321-2.
44. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2014;158:181-8.
45. Solak B, Kara RO, Acikgoz SB, Kosem M. First and only symptom of undiagnosed diabetes mellitus: eruptive xanthoma. *BMJ Case Rep*, 2015;24:2015.
46. Reid SD, Ladizinski B, Lee K, Baibergenova A, Alavi A. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:783-91.
47. Lepe K, Salazar FJ. Necrobiosis Lipoidica. *StatPearls* [Internet]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lepe+K%2C+Salazar+FJ.+Necrobiosis+Lipoidica/>, 10 Mart 2018'de erişildi).
48. Mistry BD, Alavi A, Ali S, Mistry N. A systematic review of the relationship between glycemic control and necrobiosis lipoidica diabetorum in patients with diabetes mellitus. *Int J Dermatol*, 2017;56:1319-27.
49. Grillo E, Rodriguez-Muñoz D, González-García A, Jaén P. Necrobiosis lipoidica. *Aust Fam Physician*, 2014;43:129-30.
50. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis Lipoidica. *Dermatol Clin*, 2015;33:343-60.
51. Pathak R, Karmacharya P, Aryal MR, Smith-Coleman KE. Necrobiosis lipoidica. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2013;17:3-4.
52. Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema diabetorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1983;6:189-92.
53. Venencie PY, Powell FC, Su WP, Perry HO. Scleredema: a review of thirty-three cases. *J Am Acad Dermatol*, 1984;11:128-34.
54. Martín C, Requena L, Manrique K, Manzarbeitia FD, Rovira A. Scleredema diabetorum in a patient with type 2 diabetes mellitus. *Case Rep Endocrinol*, 2011;2011:560273.
55. Pitukcheewanont P, Bali B, Somanunt S, Reiff A. Scleroderma-like skin changes not involving the hand in a prepubertal male with type I diabetes mellitus: A case report. *Dermatoendocrinol*, 2011;3:230-2.

56. Yosipovitch G, Loh KC, Hock OB. Medical pearl: Scleroderma-like skin changes in patients with diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:109-11.
57. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Scheen A. Critical assessment of diabetic xerosis. *Expert Opin Med Diagn*, 2013;7:201-7.
58. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, David M. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care*, 1998;21:506-9.
59. Shah R, Jindal A, Patel N. Acrochordons as a cutaneous sign of metabolic syndrome: a case-control study. *Ann Med Health Sci Res*, 2014;4:202-5.
60. Shrestha P, Poudyal Y, Rajbhandari S. Acrochordons and diabetes mellitus: A Case control study. *NJDVL*, 2016;13:32-7.
61. Gerrits EG, Landman GW, Nijenhuis-Rosien L, Bilo HJ. Limited joint mobility syndrome in diabetes mellitus: A minireview. *World J Diabetes*, 2015;6:1108-12.
62. Cherqaoui R, McKenzie S, Nunlee-Bland G. Diabetic cheiroarthropathy: a case report and review of the literature. *Case Rep Endocrinol*, 2013;2013:257028.
63. Abate M, Schiavone C, Pelotti P, Salini V. Limited joint mobility in diabetes and ageing: recent advances in pathogenesis and therapy. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2010;23:997-1003.
64. Levy L, Zeichner JA. Dermatologic manifestation of diabetes. *J Diabetes*, 2012;4:68-76.
65. Rajmohan L, Mohan V. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus. *The Asian Journal of Diabetology*, 2000;2:24-8.
66. Lima AL, Illing T, Schliemann S, Elsner P. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. *Am J Clin Dermatol*, 2017;18:541-553.
67. Guarneri C, Guarneri F, Borgia F, Vaccaro M. Finger pebbles in a diabetic patient: Huntley's papules. *Int J Dermatol*, 2005;44:755-6.
68. Behm B, Schreml S, Landthaler M, Babilas P. Skin signs in diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1203-11.
69. Hollister DS, Brodell RT. Finger 'pebbles'. A dermatologic sign of diabetes mellitus. *Postgrad Med*, 2000;107:209-10.
70. Poskitt L, Wilkinson JD. Natural history of keratosis pilaris. *Br J Dermatol*, 1994;130:711-3.
71. Thomas M, Khopkar US. Keratosis pilaris revisited: is it more than just a follicular keratosis? *Int J Trichology*, 2012;4:255-8.
72. Serrao R, Zirwas M, English JC. Palmar erythema. *Am J Clin Dermatol*, 2007;8:347-56.
73. Duff M, Demidova O, Blackburn S, Shubrook J. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Clin Diabetes*, 2015;33:40-8.
74. Kim DH, Seo SH, Ahn HH, Kye YC, Choi JE. Characteristics and Clinical Manifestations of Pigmented Purpuric Dermatitis. *Ann Dermatol*, 2015;27:404-10.
75. Adams BB, Gadenne AS. Glipizide-induced pigmented purpuric dermatosis. *J Am Acad Dermatol*, 1999;41:827-9.

76. Tabor CA, Parlette EC. Cutaneous manifestations of diabetes. Signs of poor glycemic control or new-onset disease. *Postgrad Med*, 2006;119:38-44.
77. Namazi MR, Jorizzo JL, Fallahzadeh MK. Rubeosis faciei diabetorum: a common, but often unnoticed, clinical manifestation of diabetes mellitus. *ScientificWorldJournal*, 2010;10:70-1.
78. Sunderkötter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2015;13:501-26.
79. Yanai H., Hamasaki H., et al. "Group B streptococcus infection and diabetes: A review." *J. Microbiol. Antimicrob.* 2012;4:1-5.
80. Gupta S, Koirala J, Khardori R, Khardori N. Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. *Infect Dis Clin North Am*, 2007;21:617-38.
81. Larkin JG, Frier BM, Ireland JT. Diabetes mellitus and infection. *Postgrad Med J*, 1985;61:233-7.
82. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1999;341:1906-12.
83. Cervantes-García E, García-González R, Reséndiz-Albor A, Salazar-Schettino PM. Infections of diabetic foot ulcers with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Low Extrem Wounds*, 2015;14:44-9.
84. Tan JS, Joseph WS. Common fungal infections of the feet in patients with diabetes mellitus. *Drugs Aging*, 2004;21:101-12.
85. Szypowska A. Fungal infections in diabetes. *New Medicine*, 2001;1:12-15.
86. Pozzilli P, Leslie RD. Infections and diabetes: mechanisms and prospects for prevention. *Diabet Med*, 1994;11:935-41.
87. Thornsberry LA, English JC 3rd. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol*, 2013;14:279-90.
88. Keimig EL. Granuloma Annulare. *Dermatol Clin*, 2015;33:315-29.
89. Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK, Gupta M, Bhattacharya SN, Verma P. Noninsulin-dependent, type II diabetes mellitus-related dermatoses: part I. *Skinmed*, 2011;9:240-4.
90. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *Int J Dermatol*, 2009;48:682-94.
91. Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. *J Dermatol*, 2000;27:576-82.
92. Sheth VM, Guo Y, Qureshi AA. Comorbidities associated with vitiligo: a ten-year retrospective study. *Dermatology*, 2013;227:311-5.
93. Ongenaë K, Van Geel N, Naeyaert JM. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Res*, 2003;16:90-100.
94. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*, 2015;5;386:983-94.
95. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 2007;370:263-71.
96. Rangunatha S, Anitha B, Inamadar AC, Palit A, Devarmani SS. Cutaneous disorders in 500 diabetic patients attending diabetic clinic. *Indian J Dermatol*, 2011;56:160-4.

97. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*, 2003;4:315-31.
98. Agarwal S, Gaur N. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Indian J of Med Specialities*, 2015;6:102-7.
99. Boza JC, Trindade EN, Peruzzo J, Sachett L, Rech L, Cestari TF. Skin manifestations of obesity: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1220-3.
100. Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. *Clin Dermatol*, 2004;22:303-9.
101. Mohammad NE, Elshimi E, Galal Sa, Mohammad MH, Kotb HG, Abdelraouf M, Omara HH, Soliam M. Skin Complications of Obesity: Controlled Prospective Study. *Clin Dermatol Res J*, 2017;2:1-8.
102. Ahsan U, Jamil A, Rashid S. Cutaneous manifestations in obesity. *J Pak Assoc Dermatol*. 2014;24:21-24.
103. 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.
104. Leong KS, Wilding JP. Obesity and diabetes. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 1999;13:221-37.
105. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010;39:419-46.
106. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010;39:243-53.
107. Mathieu C, Gysemans C, Giuliotti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia*, 2005;48:1247-57.
108. Wang H, Chen W, Li D, Yin X, Zhang X, Olsen N, Zheng SG. Vitamin D and Chronic Diseases. *Aging Dis*, 2017;2;8:346-353.
109. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2017;24:389-394.
110. Martin T, Campbell RK. Vitamin D and diabetes. *Diabetes spectrum*, 2011;24:113-8.
111. Berridge MJ. Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochem J*, 2017;474:1321-32.
112. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014;43:205-32.
113. Schaefer SM, Hivnor CM. Nutritional Diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Editors. *Dermatology*. 3rd edition, Elsevier, Philadelphia. 2012; P:737-51.
114. Wulf HC. The relation between skin disorders and vitamin D. *Br J Dermatol*, 2012;166:471-2.
115. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol*, 2011;347:80-9.
116. Lehmann B, Querings K, Reichrath J. Vitamin D and skin: new aspects for dermatology. *Exp Dermatol*, 2004;13:11-5.
117. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Adequacy: Calcium and Vitamin D. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Editors. *Dietary*

Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press, United States of America. 2011;P:363.

118. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index. 2009; (<http://apps.who.int/bmi/index.jsp/> , 12 Nisan 2018'de erişildi).

119. Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 8. Baskı, Ankara. 2016; S:119-27.

120. YJ Bhat, V. Gupta, R.P. Kudyar, Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Ctries*, 2006;26:152-55.

121. Demirseren DD, Emre S, Akoglu G, Arpacı D, Arman A, Metin A, Cakır B. Relationship between skin diseases and extracutaneous complications of diabetes mellitus: clinical analysis of 750 patients. *Am J Clin Dermatol*, 2014;15:65-70.

122. Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2003;69:105-8.

123. Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. *Endocrine reviews*, 1998;19:491-503.

124. Altınova AE, Yetkin İ. Tip 1 Diabetes Mellitus'a Yatkınlıkta Rolü Olabilecek Genetik Faktörler. *Marmara Med J*, 2011; 24:126-130.

125. Girisha B, Viswanathan N. Comparison of cutaneous manifestations of diabetic with nondiabetic patients: A case-control study. *Clin Dermatol Rev*, 2017;1:9-14.

126. Şahin ZA. Tip 2 Diyabetli hastaların, hastalığa karşı tutumu ve problem alanları arasındaki ilişki. *ODÜ Tıp Dergisi*, 2015;2:134-8.

127. Pandey S, Mishra P, Sharma N. Dermatological Manifestations in Diabetes Mellitus at NGMCTH Kohalpur. *J of Nepalgunj Med College*, 2015;13:31-4.

128. Shahzad M, Al Robaee A, Al Shobaili HA, Alzolibani AA, Al Marshood AA, Al Moteri B. Skin manifestations in diabetic patients attending a diabetic clinic in the Qassim region, Saudi Arabia. *Med Princ Pract*, 2011;20:137-41.

129. Romano G, Moretti G, Di Benedetto A, Giofrè C, Di Cesare E, Russo G, Califano L, Cucinotta D. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res Clin Pract*, 1998;39:101-6.

130. Çiçek D, Kandi B, Oğuz S, Bakar SD, Özkan Y, Çolak R, Halisdemir N. Diyabetes mellituslu hastalarda gözlenen deri bulguları. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg*, 2010;24:77-8.

131. Mahmood T, Ul-Bari A, Agha H. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Pak Assoc Dermatol*, 2005;15:227-32.

132. Sanad EM, ElFangary MM, Sorour NE, ElNemisy NM. Skin manifestations in Egyptian diabetic patients: a case series study. *Egypt J Dermatol Venereol*, 2013;33:56-62.

133. Gupta SK, Singh P. Pattern of dermatological diseases in patients of diabetes mellitus. *J Pak Assoc Dermatol*, 2016;26:214-8.

134. Tebbs SE, Gonzalez AM, Wilson RM. The role of aldose reductase inhibition in diabetic neutrophil phagocytosis and killing. *Clin Exp Immunol*, 1991;84:482-7.
135. Lugo-Somolinos A, Sánchez JL. Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol*, 1992;26:408-10.
136. Ahmed K, Muhammad Z, Qayum I. Prevalence of cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2009;21:76-9.
137. Bhargava P, Mathur SK, Mathur DK, Malpani S, Goel S, Agarwal US, Bhargava RK. Acrochordon, diabetes and associations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 1996;62:226-8.
138. Wahid Z, Kanjee A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc*, 1998;48:304-5.
139. Sibbald RG, Schachter RK. The skin and diabetes mellitus. *Int J Dermatol*, 1984;23:567-84.
140. Hafner C, Vogt T. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008;6:664-77.
141. Goyal A, Raina S, Kaushal SS, Mahajan V, Sharma NL. Pattern of cutaneous manifestations in diabetes mellitus. *Indian J Dermatol*, 2010;55:39-41.
142. Örs İ. Seboreik Keratozlu Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Bolu*. 2011;S:30.
143. Lu'o'ng Kv, Nguyễn LT. The roles of vitamin D in seborrheic keratosis: possible genetic and cellular signalling mechanisms. *Int J Cosmet Sci*, 2013;35:525-31.
144. Asagami C, Muto M, Hirota T, Shimizu T, Hamamoto Y. Anti-tumor effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃) in seborrheic keratosis. *J Investig Dermatol Symp Proc*, 1996;1:94-6.
145. Higgins JC, Maher MH, Douglas MS. Diagnosing Common Benign Skin Tumors. *Am Fam Physician*, 2015;1;92:601-7.
146. Norman RA. Geriatric dermatology. *Dermatol Ther*, 2003;16:260-8.
147. Chatterjee N, Chattopadhyay C, Sengupta N, Das C, Sarma N, Pal SK. An observational study of cutaneous manifestations in diabetes mellitus in a tertiary care hospital of Eastern India. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014;18:217–20.
148. Sakai S, Kikuchi K, Satoh J, Tagami H, Inoue S. Functional properties of the stratum corneum in patients with diabetes mellitus: similarities to senile xerosis. *Br J Dermatol*, 2005;153:319-23.
149. Silverberg N, Silverberg L. Aging and the skin. *Postgrad Med*, 1989;86:131-44.
150. Neilly JB, Martin A, Simpson N, MacCuish AC. Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control. *Diabetes Care*, 1986;9:273-5.
151. Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Prim Care*, 2000;27:371-83.
152. Furqan S, Kamani L, Jabbar A. Skin manifestations in diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2014;26:46-8.
153. Ngo BT, Hayes KD, DiMiao DJ, Srinivasan SK, Huerter CJ, Rendell MS. Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy. *Am J Clin Dermatol*, 2005;6:225-37.

154. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol*, 1994;30:519-31.
155. Boulton AJ, Cutfield RG, Abouganem D, Angus E, Flynn HW Jr, Skyler JS, Penneys. Necrobiosis lipoidica diabetorum: A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol*, 1998;18:530-7.
156. Vahora R, Thakkar S, Marfatia Y. Skin, a mirror reflecting diabetes mellitus: A longitudinal study in a tertiary care hospital in Gujarat. *Indian J Endocrinol Metab*, 2013;17:659-64.
157. Rosen J, Yosipovitch G. Skin Manifestations of Diabetes Mellitus. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, Koch C, Korbonits M, McLachlan R, New M, Purnell J, Rebar R, Singer F, Vinik A, editors. *Endotext* [Internet]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rosen+J%2C+Yosipovitch+G.+Skin+Manifestations+of+Diabetes+Mellitus/> , 12 Nisan 2018'de erişildi).
158. Sawatkar GU, Kanwar AJ, Dogra S, Bhadada SK, Dayal D. Spectrum of cutaneous manifestations of type 1 diabetes mellitus in 500 South Asian patients. *Br J Dermatol*, 2014;171:1402-6.
159. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *Am J Clin Dermatol*, 2003;4:661-7.
160. Özbağcıvan Ö, Akarsu S, Fetil E. Tip II Diabetes Mellitus ve Tiroid hastalarında gözlenen deri bulguları ve karşılaştırılması. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2014;28:7-14.
161. Aktaş SB, Güldehan A, Demirci GT, Çolak H. Tip II diyabetli hastalarda gözlenen deri bulguları. *Tepecik Eğit Hast Derg*, 2014; 24: 37-42
162. Sensoy N, Gençoglan G. Tip II diyabetli hastalarda deri bulgularının vücut kitle indeksi ve HbA1c ile ilişkisi *Anatol J Clin Investig*, 2009;3:213-217.
163. Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low circulating vitamin D in obesity. *Calcif Tissue Int*, 1988;43:199-201.
164. Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*, 2008;10:185-97.
165. Foss YJ. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. *Med Hypotheses*, 2009;72:314-21.

EKLER

Ek-1. Diyabet Hastalarında Deri Bulguları Veri Formu

DİYABET HASTALARINDA DERİ BULGULARI VERİ FORMU

Adı soyadı: _____ **Yaş:** _____ **Cinsiyet:** _____ **Tarih:** _____

Tel: _____ **Adres:** _____

Boy: _____ **Kilo:** _____ **Vücut kitle indeksi:** _____

Diyabet Süresi: _____

Diyabet Tipi: Tip 1 Tip 2 insüline bağımlı: Tip 2 İnsüline bağımlı olmayan:

Aldığı Diyabet Tedavisi/Tedavi Süresi: _____

Ek Kullandığı İlaçlar/Kullanım süreleri: _____

HbA1c seviyesi: _____ **Kolesterol:** _____ **TG:** _____ **HDL:** _____ **LDL:** _____

Açlık kan şekeri: _____ **Vitamin D Düzeyi:** _____

Özgeçmiş/ Ek Hastalık: atopi: _____

Soygeçmiş: _____

Alışkanlıkları: Sigara: ...paket/gün(..yıl) **Alkol:** ...

Tanı almış vaskülopati varlığı: Retinopati: _____ Nöropati: _____ Nefropati: _____

DERİ MUAYENE BULGULARI

SAÇLI DERİ: A. areata: _____ Androjenik A: _____ Telogen E: _____ Diğer: _____

Skalpodini: _____ seboreik dermatit: _____ psoriasis: _____ P. kapitis simpleks: _____

Bitlenme: _____

Diğer: _____

BAŞ BOYUN: Seboreik keratoz: _____ Aktinik Keratoz: _____ Akrokordon: _____ Verruka: _____

SCC: _____ BCC: _____ melanom: _____ Lentigo: _____ Melazma: _____ Telenjektazi: _____ Ksantolezma _____

Rozase: _____ Akne: _____ Herpes: _____ rubeozis fasei: _____ vitiligo: _____ DLE: Artefakt der. _____

malar eritem: _____ fotosensitivite: _____ Fungal enf: _____ Bakteriyel enf: _____ viral lenf: _____

Diğer: _____

ORAL MUKOZA: Kandidiyazis: Glosit: Glossodini: Paslı dil: Geografik dil: fissürlü dil:
fordyce tanecikleri: Aft: Perleş: Keilitis: Herpes:
Ağız hijyeni: Diş: Diş eti:

Diğer:

GÖVDE MUAYENE:

Benin tm ve nevus: seboreik keratoz: akrokordon: senil anjiyom: displastik nevüs:

Pigmentasyon: vitiligo: maküler amiloidoz: notalja parestetika: akantozis nigrigans:
lentigo:

Pruritus: prurigo: liken simpleks kronikus: perfaron dermatoz : artefakt dermatiti:

Kserozis: intertrigo: psoriazis: egzema: liken planus:

Fungal enf: Bakteriyel enf: viral lenf:

Diğer:

EKSTREMİTELER: pigmente purpurik dermatoz: venöz genişlemeler: telenjektazi:
nekrobiyozis lipoidika: diyabetik dermopati: diyabetik bül: diyabetik ülser: diyabetik
ayak: pigmente purpurik dermatoz: eruptif ksantom: dermatofibrom: perforan
dermatozlar: kserozis:

Diğer:

EL MUAYENE BULGULARI: Verruka: Veruka hikayesi: herpes: T. Manum:
Onikomikoz:

Kontakt dermatit: iritan/alerjik Hiperkeratotik ekzema: Psoriazis: plak/püstüler

Liken planus: vitiligo:

Diğer:

AYAK: Tinea pedis: onikomikoz: kallus: verruka: diyabetik dermopati: diyabetik bül:
diyabetik ülser: diyabetik ayak: kserozis: fissür ve ragat: hiperkeratotik ekzema:
psoriazis: liken planus:

Diğer:

TIRNAK MUAYENE BULGULARI: Onikomikoz: paronişi: distrofi: lökonişi: splinter
hemoraji: melanonişi: pitting: longitudinal çizgilenme: onikolizis:

Diğer

GENİTAL MUKOZA: Herpes: Verruka: akıntı: vajinit: kandidiyazis: üretrit:

Tinea inguinalis: folikülit:

Diğer:

SAPTANAN HASTALIKLAR

ENFEKSİYONLAR:

Fungal: Dermatofitoz: T. kapitis: t. Pedis: t. Korporis: Kandidyazis: Pitriazis
versikolor: diğer:

Viral: Herpes simpleks: verruka: zona zoster: diğer:

Bakteriyel: folikülit: fronkül: selülit: lenfanjit: diğer:

Paraziter: Bitlenme: Diğer:

DİYABETLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Skin tag:

Nekrobiyozis lipoidika:

Akantozis nigrikans:

Diyabetik dermopati:

Granuloma Annulare:

Bülloz diyabetikorum:

Deri Kalınlaşması:

Eruptif ksantomlar:

Vitiligo:

Perforan Dermatozlar:

Sarı deri:

Pruritus:

Liken planus:

Pigmente Purpurik Dermatoz:

Psoriasis:

Artefakt dermatiti (akne ekskoriye, psikokutan dermatoz):

Atopik dermatit:

Kserosis:

Seboreik Keratoz:

Herpes Enfeksiyonları:

Kallus:

Verruka vulgaris:

Alopesi:

Dermatitis Herpetiformis:

Büllöz Pemfigoid:

Rubeosis Faciei:

Diğer:

Diyabetik ülser / Diyabetik Ayak:

Diyabet Tedavisine Bağlı Gelişen Komplikasyonlar:

Ek-2. Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı "Diyabetes Mellitus Hastalarında Deri Bulgularının Beden Kitle İndeksi ve D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisi" dir. Bu araştırmanın amacı, bir yıl boyunca Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniği ve/veya İç Hastalıkları polikliniğine başvuran diyabet hastalarında dermatolojik muayene yapılarak saptanan cilt hastalıklarının diyabetin tipi, süresi, vücut kitle indeksi, vitamin D düzeyleri ve HbA1c düzeyleri ile ilişkisinin saptanmasıdır. Bu çalışmada size cilt hastalıklarını saptamak için dermatolojik muayene yapılacak, boy ve kilo ölçümü yapılacak ve gerekli görülürse, mor ışık altında muayene, ciltten sürüntü, kazıntı alma yöntemleri ve kan alma yöntemleri uygulanacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre bir yıl olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı asgari 500'dür.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0374 253 46 56- 3370 no.lu telefondan Dr Gülden Konur'a başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmektedir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Gülden Konur Görevi: Araştırma Görevlisi Adresi: AİBÜ Tıp Fakültesi Dermatoloji AD Tel.-Faks:03742534656-3370 Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:

* Bu örnek form araştırmacılar fikir vermek için formda bulunması gereken asgari bilgiler verilerek hazırlanmıştır, gerektiğinde eklemeler yapılmalıdır. İstendiğinde Etik Kurul sekreterliğinden ya da Tıp Fakültesi web sayfasından temin edilerek ve üzerinde gerekli düzenlemeler yapılmak suretiyle kullanılabilir (örn. bu paragraf, metindeki noktalı kısımlar ve parantezler çıkarılmalı ve uygun şekilde düzenlenmelidir). Gönüllünün beyan ve imzası, bilgilendirme metninin devamı şeklinde olmalıdır; **kesinlikle ayrı sayfalarda olmamalıdır.** Güncelleme tarihi 28.11.2013