

Tip II Diabetes Mellituslu Hastalarda Deri Bulguları

SKIN FINDINGS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

Dr. Yasemin SARAY,^a Dr. Deren ÖZCAN,^a Dr. Deniz SEÇKİN^a

^aDermatoloji AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Amaç: Tip II diabetes mellituslu hastalardaki deri bulgularının klinik spektrumunun ve insidanslarının belirlenmesi, bu bulgular ile yaş, cinsiyet, diyabet süresi, vasküler komplikasyonlar, HbA1c düzeyi ve kullanılan tedaviler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı'nda izlenen tip II diabetes mellituslu 80 hastanın dermatolojik muayeneleri yapıldı. Hastalık süresi, vasküler komplikasyonların varlığı ve kullandıkları tedaviler kaydedildi. HbA1c düzeyi belirlendi.

Bulgular: Seksen hastanın 32'si erkek, 48'i kadın, ortalama yaşları 58.7 ve ortalama diabetes mellitus süreleri 124.3 ay idi. Hastaların %38.8'inde vaskülopati [retinopati (%21.3), nöropati (%17.5), periferik vasküler hastalık (%16.3) ve nefropati (%10)] mevcuttu. Ortalama HbA1c düzeyi %6.2 idi. Hastaların %76.3'ünde deri lezyonları [en sık kserozis (%42.5), plantar hiperkeratoz (%36.3), dermatofit enfeksiyonu (%27.5), papillom (%25) ve pruritus (%16.3)] izlendi. Dermatofit enfeksiyonu sıklığı ile yaş, diabetes mellitus süresi ve periferik vasküler hastalık varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla, $p=0.04$, $p=0.014$ ve $p=0.006$). Kserozis ve papillom sıklığı ile nefropati, kalın deri ve kandida enfeksiyonu sıklığı ile nöropati varlığı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla, $p=0.048$, $p=0.004$, $p=0.045$ ve $p=0.01$).

Sonuç: Tip II diabetes mellituslu hastalarda farklı tipte deri bulguları görülebilir. Uzun süreli diabetes mellituslu olan ileri yaşta hastalar ile periferik vasküler hastalığı olan olgular, dermatofit enfeksiyonları yönünden değerlendirilmelidir. Ayrıca kserozisi ve papillomu olan hastalar nefropati, diyabetik kalın derisi ve kandida enfeksiyonu olanlar ise nöropati varlığı yönünden izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tip II diabetes mellitus, deri, komplikasyonlar, enfeksiyonlar

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:377-382

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2004 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.04.2005

Bu çalışma, XX. Ulusal Dermatoloji Kongresi (7-12 Eylül 2004, Çeşme)'nde yazılı bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Yasemin SARAY
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD,
5. Sok. No:48, 06490, Bahçelievler, ANKARA
yaseminsaray@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the clinical spectrum and incidence of skin lesions in patients with type II diabetes mellitus, and to investigate the relationship between these findings and age, sex, duration of diabetes, vascular complications, HbA1c levels and ongoing treatment.

Material and Methods: Eighty patients with type II diabetes mellitus who were followed at the Department of Endocrinology in the Bilkent University Faculty of Medicine underwent dermatological examination. Duration of disease, presence of vascular complications and type of treatment administered were recorded. HbA1c levels were determined.

Results: Of the 80 patients, 32 were male and 48 female, mean age was 58.7 and the mean duration of diabetes mellitus was 124.3 months. Vasculopathy [retinopathy (21.3%), neuropathy (17.5%), peripheral vascular disease (16.3%) and nephropathy (10%)] was present in 38.8% of the patients. The mean HbA1c level was 6.2%. Skin lesions (most frequently, xerosis (42.5%), plantar hyperkeratosis (36.3%), dermatophytic infections (27.5%), papilloma (25%), and pruritus (16.3%)) were observed in 76.3% of the patients. There was a statistically significant relationship between the frequency of dermatophytic infections and age, duration of diabetes mellitus and peripheral vascular disease ($p=0.04$, $p=0.014$ and $p=0.006$, respectively). There was also a statistically significant relationship between the frequencies of xerosis and papilloma and the presence of nephropathy, as well as between the frequencies of thickened skin and candidiasis and the presence of neuropathy ($p=0.048$, $p=0.004$, $p=0.045$ and $p=0.01$, respectively).

Conclusion: Varying types of skin findings can be noted in patients with type II diabetes mellitus. Elderly patients with long-lasting diabetes mellitus and patients with peripheral vascular disease should be evaluated for dermatophytic infections. Moreover, patients with xerosis and papilloma, as well as those with thickened skin and candidiasis should be followed up for the presence of neuropathy.

Key Words: Diabetes mellitus, type II, skin, complications, infection

Diabetes mellitus (DM), en sık görülen endokrinolojik hastalıktır ve pek çok deri bulgusu hastalığa eşlik edebilir. Bu hastalarda deri lezyonlarının görülme sıklığı farklı kaynaklarda %30-70 olarak bildirilmektedir.¹⁻⁴ Deri lezyonları genellikle DM ortaya çıktıktan

sonra gelişir, ancak bazen hastalığın ilk bulgusu olabilir veya hastalığın ortaya çıkmasından önce saptanabilir. Sıklıkla DM ile birlikte görülen deri bulguları (diyabetik dermopati, nekrobiyozis lipoidika, diyabetik kalın deri, sarı deri, diyabetik bül, akantozis nigrikans, akkiz perforan dermatoz, rubeozis diyabetikorum, liken planus, vitiligo, granüloma annulare, erüptif ksantoma), enfeksiyonlar (bakteriyel, fungal), diyabetik komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan deri bulguları (diyabetik gangren, diyabetik ülser) ve DM tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan deri bulguları (sulfanilüre ile ilişkili deri lezyonları, insüline bağlı lipohipertrofi, lipoatrofi ve allerjik reaksiyonlar) olmak üzere 4 gruba ayrılır. Bu lezyonların bazıları diyabete özgü olmakla birlikte, birçoğu diyabeti olmayan kişilerde de görülür.^{1,2}

Literatürde, DM'li hastalarda görülen deri lezyonları ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda bildirilen deri lezyonlarının klinik spektrumu ve insidansı değişkenlik göstermektedir.¹⁻⁴ Ayrıca, deri lezyonlarının patogenezi; karbohidrat, lipid veya protein metabolizmasındaki bozukluklar, diyabetin vasküler komplikasyonları ve kullanılan ilaçlar sorumlu tutulmakla birlikte çoğunun patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır.^{1,2}

Bu çalışmada; tip II DM'li hastalarda görülen deri bulgularının klinik spektrumunun ve insidanslarının belirlenmesi, ayrıca bu bulgular ile hastanın yaşı, cinsiyeti, diyabet süresi, vasküler komplikasyonlar, HbA1c düzeyi ve kullanılan tedaviler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Etik kurul onayı ve hastalardan bilgilendirilmiş olur alınan bu çalışmaya Şubat 2004 ile Mayıs 2004 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı'nda tip II DM tanısıyla izlenen 80 ardışık hasta (32 erkek, 48 kadın) katıldı. Hastaların, saç ve saçlı deri, oral ve genital mukozalar, tırnaklar da dahil olmak üzere ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapıldı. Şüpheli lezyonlardan örnek (kazıntı, sürüntü ve biyopsi) alınarak direkt mikroskopik inceleme ve/veya kültür ve/veya pato-

lojik inceleme yapıldı. DM'nin süresi, vaskülopati (retinopati, nefropati, nöropati ve periferik vasküler hastalık) varlığı ve kullandıkları tedaviler (oral hipoglisemik ve insülin) kaydedildi. Retinada kanama, neovaskülarizasyon ve eksuda varlığı saptanan hastalar retinopati, idrarda mikroalbumin düzeyi 3 ay ara ile iki defa 300 mg/24 saat'in üzerinde saptanan hastalar nefropati, elektromiyografi incelemesinde sensorimotor nöropati izlenenler nöropati, arteriyel Dopp-ler ultrasonografi incelemesinde aterosklerotik değişiklikler ve oklüzyon gözlenen hastalar ise periferik vasküler hastalık tanısı almıştı. Ayrıca hastalarda HbA1c düzeyi belirlendi.

İstatistiksel değerlendirme, SPSS (Windows 10.0) istatistiksel değerlendirme programı kullanılarak yapıldı. Deri lezyonları ile yaş, DM süre ve HbA1c düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde, Student's *t*-test veya Mann-Whitney U test, deri lezyonları ile cinsiyet, vaskülopati ve kullanılan tedavi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ise χ^2 veya Fisher'in kesin χ^2 testleri kullanıldı. Elde edilen tüm veriler için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların demografik özellikleri, DM'nin süresi, vasküler komplikasyonlar, kullandıkları tedaviler ve HbA1c düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların %76.3'ünde deri lezyonu saptandı ve %65'inde deri bulgusu birden fazla sayıda idi. Hastalarda saptanan deri bulguları ve bunların görülme sıklıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Dermatofit enfeksiyonu görülme sıklığı ile yaş, DM süresi ve periferik vasküler hastalık varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla, $p = 0.04$, $p = 0.014$ ve $p = 0.006$). Kserozis ve papillom sıklığı ile nefropati varlığı, diyabetik kalın deri ve kandida enfeksiyonu ile nöropati varlığı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla, $p = 0.048$, $p = 0.004$, $p = 0.045$ ve $p = 0.01$).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, DM'nin süresi, vasküler komplikasyonlar, HbA1c düzeyleri ve kullandıkları tedaviler.

Hastaların özellikleri	Tip II DM'li hastalar (n= 80)
Cinsiyet: K/E	48/32
Yaş, yıl (ort. ± SS)	58.7 ± 10.9
DM süre, ay (ort. ± SS)	124.3 ± 95
Vaskülopati	31 (%38.8)
Retinopati	17 (%21.3)
Nefropati	8 (%10)
Nöropati	14 (%17.5)
Periferik vasküler hastalık	13 (%16.3)
HbA1c, % (ort. ± SS)	6.2 ± 1.9
Tedavi	
Oral hipoglisemik	53 (%66.25)
İnsülin	27 (%33.75)

K: Kadın; E: Erkek; SS: Standart sapma;
DM: Diabetes mellitus.

Tartışma

Literatürde, tip II DM'de görülen deri bulgularının prevalansı değişik çalışmalarda %30-75 olarak bildirilmiştir.^{1-3,5} DM'li hastalarda en sık görülen deri bulguları diyabetik dermopati (%12.5-70) ve kutanöz enfeksiyonlardır (fungal ve bakteriyel) (%20-50).^{1,2,6,7} Bizim çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak tip II DM'li hastaların %76.3'ünde bir ya da birden fazla deri lezyonu saptandı. An-

cak, hastalarımızda en sık izlenen deri bulguları; kserozis (%42.5), kutanöz enfeksiyonlar (%40) [fungal enfeksiyonlar (%36.3), bakteriyel enfeksiyonlar (%6.3)] ve plantar hiperkeratoz (%36.3) idi. Ancak, çalışmamız kontrol gruplu bir çalışma olmadığından bu bulguların normal popülasyona göre sıklık farkı bilinmemektedir.

Çalışmamızda en sık saptanan deri bulgusu olan kserozis, DM'de sık görülen deri bulgularının arasında sayılmamaktadır (Resim 1). Ancak, tip I DM'li hastalarda yapılan bir çalışmada kserozis en sık bulgu olarak saptanmış ve bu bulgunun diyabetik hastalarda sık görülen hipohidrozis ya da otonom nöropatiyle ilgili olabileceği ileri sürülmüştür.⁴ Bizim çalışmamızda ise nöropati varlığının kserozis görülme sıklığını etkilemediği saptandı. Öte yandan, nefropatisi olan hastalarda kserozisin daha sık olduğu görüldü. Literatürde de kronik böbrek yetmezliğinde kserozisin sık görüldüğü bildirilmektedir.⁸

Hasta grubumuzda 2. sıklıkta kutanöz enfeksiyonlar (%40) saptandı ve en sık görülen kutanöz enfeksiyon yüzeysel dermatofit enfeksiyonları idi (Resim 2). Diyabetik hastalarda kutanöz enfeksiyonların insidansının artmış olduğu bilinmektedir.² Ancak, literatürde dermatofit enfeksiyonlarının diyabetik hastalarda görülme sıklığı ile ilgili

Tablo 2. Tip II DM'li 80 hastada saptanan deri bulguları.

	Hasta sayısı n (%)	Deri bulgusu	Hasta sayısı n (%)
Kserozis	34 (42.5)	Rubeozis diyabetikorum	4 (5)
Kutanöz enfeksiyonlar	32 (40)	Diyabetik dermopati	4 (5)
Fungal enfeksiyonlar	29 (36.3)	Psöriazis	4 (5)
Dermatofit enfeksiyonu	22 (27.5)	Diyabetik ülser	3 (3.8)
Kandida enfeksiyonu	5 (6.3)	Diyabetik bül	3 (3.8)
P. versikolor	2 (2.5)	Kıl dökülmesi	3 (3.8)
Bakteriyel enfeksiyonlar	5 (6.3)	Sarı deri	3 (3.8)
Folikülit	4 (5)	Akkiz perforan dermatoz	2 (2.5)
Eritrazma	1 (1.3)	Guttat hipomelanozis	2 (2.5)
Plantar hiperkeratoz	29 (36.3)	Prurigo nodularis	2 (2.5)
Papillom	20 (25)	Akantozis nigrikans	2 (2.5)
Pruritus	13 (16.3)	Periungual eritem	1 (1.3)
Kalın deri	10 (12.5)	Vitiligo	1 (1.3)
Diyabetik el	9 (11.3)	Porokeratoz	1 (1.3)
Sklerödem	1 (1.3)	Dupuytren kontraktürü	1 (1.3)
Senil anjiyom	8 (10)	Lipohipertrofi	1 (1.3)
Distrofik tırnak	5 (6.3)	Lipoatrofi	1 (1.3)



Resim 1. Bilateral alt bacaklarda kserozis.



Resim 2. Ayak tırnaklarında onikomikozis.

çelişkili bilgiler mevcuttur.^{1,2,9,10} Bazı kaynaklarda, bu enfeksiyonların diyabetik hastalarda görülme sıklığının normal sağlıklı popülasyondan farklı olmadığı belirtilmektedir.^{1,9} Öte yandan, dermatofit enfeksiyonlarının insidansının bu hasta grubunda artmış olduğunun gösterildiği çalışmalar da mevcuttur.^{2,3,6,11} Önceki çalışmalarda, dermatofit enfeksiyonu görülme sıklığının ileri yaş, kötü glisemik kontrol ve vasküler komplikasyonların varlığı ile artış gösterdiği saptanmıştır.²⁻⁴ Bizim çalışmamızda da dermatofit enfeksiyonları yaşlı ileri ve periferik vasküler hastalığı olan DM'li hastalarda daha sık görüldü. Ayrıca, daha uzun süreli DM'si olan hastalarda da bu enfeksiyon daha sık saptandı. Öte yandan, glisemik kontrolün bu enfeksiyonun ortaya çıkışına herhangi bir etkisi bulunmadı. DM'li hastalarda sık görülen kandida enfeksiyonları ise bizim hasta grubumuzun yalnızca %6.3'ünde saptandı. Bu enfeksiyonun glisemik kontrolün kötü olduğu diyabetik hastalarda daha sık olduğu bildirilmektedir.² Bizim çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmadı. Ancak, nöropatisi olan diyabetik hastalarda kandida enfeksiyonunun daha sık olduğu izlendi. Bakteriyel enfeksiyonlar ise hastalarımızın yalnızca %6.3'ünde mevcuttu. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, bakteriyel enfeksiyonların, özellikle stafilkokkal piyodermilerin DM'de en sık izlenen kutanöz enfeksiyon olduğu bulunmuştur. Ancak, son yıllarda daha iyi diyabetik kontrol ve etkin antibiyotik kullanımı ile diyabetik hastalarda bakteriyel enfeksiyonlar çok daha az görülmektedir.¹⁰



Resim 3. Bilateral plantar hiperkeratoz.

Bizim çalışmamızda yüksek sıklıkta saptanan bir diğer deri bulgusu plantar hiperkeratozdu (Resim 3). Literatürde, DM ile ilişkisi hakkında herhangi bir bilgi mevcut olmayan bu lezyonun hasta grubumuzun ileri yaşı ve/veya kserozis ile de ilgili olabileceği düşünüldü.

Hastalarımızın %25'inde izlenen papillom ise normal sağlıklı popülasyonda da %50 sıklıkta görülür. İlerleyen yaşla birlikte bu lezyonların görülme sıklığı daha da artar. Ayrıca, önceki yıllarda bu lezyonun DM ile birliktelik gösterdiği düşünülmele birlikte, daha sonra yapılan çalışmalar bunu desteklememiştir.¹² Öte yandan, bizim çalışmamızda papillom sıklığının nefropatisi olan diyabetik hastalarda anlamlı ölçüde arttığı saptandı.

Hastalarımızda sık görülen bir diğer bulgu da pruritus (%16.3). DM, bazı araştırmacılar tarafından jeneralize pruritusu neden olan hastalıklar-

dan biri olarak kabul edilmekle birlikte, yapılan çalışmalarda bunu destekleyen bir bulgu saptanmamıştır.¹³ Öte yandan, Türkiye’de yapılan bir çalışmada pruritus sıklığı bu hasta grubunda yüksek (%27) bulunmuştur.⁵ Pruritusun, DM’nin yanı sıra hasta grubumuzda yaygın olarak gözlenen kserozisten ya da ileri yaştan da kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Diyabetik el ve/veya sklerödem ile karakterize olan kalın deri, hastalarımızın %12.5’inde saptandı. Literatürde, diyabetik hastalarda bu lezyonun insidansı %8-50 arasında değişmektedir.^{2,10} Kalın derinin patogenezinde mikroanjyopati ve özellikle nöropatinin rolü olabileceği düşünülmektedir.¹ Biz de nöropati varlığıyla kalın deri görülme sıklığının arttığını saptadık.

Hastalarımızın %10’unda izlenen senil anjiyom, 60 yaş üzerindeki normal sağlıklı erişkinlerin çoğunda da görülen bir lezyondur.¹⁴ Ayrıca, literatürde DM ile senil anjiyom birlikteliği ile ilgili bir bilgi mevcut değildir.

Distrofik tırnak ve bacak kıllarında dökülme, sırasıyla hastalarımızın %6.3 ve %3.8’inde saptandı. Bu iki bulgunun DM’de makroanjyopati nedeniyle geliştiği bilinmektedir.¹ Ancak, çalışmamızda vaskülopatinin bu iki bulgunun görülme sıklığına bir etkisi bulunamadı.

DM’li hastalarda en sık görülen deri bulgusu olarak bilinen diyabetik dermopati (%12.5-70), bizim hasta grubumuzun sadece %5’inde saptandı.^{2,6,10} Diyabetik dermopati DM’nin en sık görülen deri bulgusu olmakla birlikte, diyabete özgü bir lezyon değildir.^{1,2,6,10} Sağlıklı popülasyonda da %20 oranında görülür.^{1,10} Önceki çalışmalarda, diyabetik dermopati insidansı retinopati, nefropati ve nöropati gibi vasküler komplikasyonları olan diyabetik hastalarda daha yüksek bulunmuştur.^{15,16} Ayrıca, daha uzun süreli diyabeti olan hastalarda da daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁷ Diyabetik dermopatinin patogenezi tam olarak aydınlatılmamakla birlikte, mikroanjyopatinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir.^{6,10} Bizim çalışmamızda ise böyle bir ilişki saptanmadı.

DM’de daha nadir görüldüğü bilinen nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum, rubeozis diyabetikorum, sarı deri, diyabetik bül, akkiz perforan dermatoz, akantozis nigrikans, dupuytren kontraktürü, periungual eritem, diyabetik ülser, vitiligo, lipohipertrofi ve lipoatrofi sık olmamakla birlikte hastalarımızda izlenen diğer deri bulgularıydı (Resim 4, 5).

Sonuç olarak, tip II DM’li hastalarda farklı tipte deri bulguları görülebilir. Özellikle uzun süreli DM’si olan ileri yaştaki hastalar ile periferik vasküler hastalığı olan olgular, diyabetik ayak gibi



Resim 4. Sırtta akkiz perforan dermatoz.



Resim 5. Sağ ayak ikinci parmakta diyabetik ülser.

önemli komplikasyonlara yol açabilen dermatofit enfeksiyonları yönünden mutlaka değerlendirilmelidir. Ayrıca kserozis ve papillomu olan diyabetik hastalar nefropati, diyabetik kalın derisi ve kandida enfeksiyonu olanlar ise nöropati varlığı yönünden dikkatle izlenmelidir. Öte yandan, bizim çalışmamız kontrollü bir çalışma olmayıp, DM'de deri bulgularının bu hastalıkla ilişkisinin ve patogenezinin tam olarak aydınlatılabilmesi için çok sayıda hasta içeren kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışmayı İngilizce yönünden değerlendiren Path Curry'e ve istatistiksel analizleri yapan Dr. İrem Budakoğlu'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1994;30:519-31.
- Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Dermatology 2000;27:371-83.
- Romano G, Moretti G, Di Benedetto A, et al. Skin lesions in diabetes mellitus: Prevalence and clinical correlations. Diabetes Res Clin Pract 1998;39:101-6.
- Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. Diabetes Care 1998;21:506-9.
- Hekimsoy Z, Toprak Ö, Bozdağ KE, Aslan SL. Diabetik hastalardaki deri bulguları. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2002;12:181-4.
- Sibbald RG, Scahachter RK. The skin and diabetes mellitus. Int J Dermatol 1984;23:567-84.
- Jabbour SE. Cutaneous manifestations of endocrine disorders. Am J Clin Dermatol 2003;4:315-31.
- Güleç AT, Seçkin D, Tüzün Erdemli J, Güz G. Kronik böbrek yetmezliğinde deri bulguları. Türkiye Klinikleri J Dermatol 1998;8:94-7.
- İşçimen A, Arzuhal N. Diabetes mellituslu hastalarda görülen deri belirtileri. Dermatose 2004;1:18-25.
- Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Diabetes Metab Rev 1993;9:161-76.
- Gürer MA, Gülekon A. Diabetes mellitusta deri bulguları. Lepra Mecm 1985;16:188-97.
- Kamino H, Pui J. Neoplasms of the skin: Fibrous and fibrohistiocytic proliferations of the skin and tendons. In: Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 1st ed. London: Mosby; 2003. p.1863-81.
- Weishaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB, Bernhard JD. Pruritus and dysesthesia. In: Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 1st ed. London: Mosby; 2003. p.95-110.
- North PE, Hull C, Kincannon J. Vascular neoplasms and neoplastic-like proliferations. In: Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 1st ed. London: Mosby; 2003. p.1817-41.
- Melin H. An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities of diabetics. Acta Med Scand 1964;176 (Suppl 423):1-75.
- Binkley GW. Dermopathy in the diabetic syndrome. Arch Dermatol 1965;92:625-34.
- Danowski TS, Sabeh G, Sarver ME, Shelkrot J, Fisher ER. Shin spots and diabetes mellitus. Am J Med Sci 1966; 251:570-5.