

Tip II Diabetes Mellitusta Dermatolojik Mikrovasküler Komplikasyonlar ve Diabetik Retinopati

CUTANEOUS MICROVASCULAR COMPLICATIONS AND DIABETIC RETINOPATHY IN TYPE II DIABETES MELLITUS

Zülal ERBAĞCI*, İbrahim ERBAĞCI**, Orhan ÖZGÖZTAŞI***

* Yrd.Doç.Dr..Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD.

** Dr..Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Oftalmoloji AD.

*** Prof.Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD. GAZİANTEP

Özet

Diabetes mellitus kronik internal komplikasyonlarında olduğu gibi dermatolojik komplikasyonlarının patogenezinde de mikroangiopatinin sorumlu olduğu öne sürülmektedir. Son zamanlarda diabetik dermopatinin diabetin internal komplikasyonlarıyla anlamlı derecede ilişki gösterdiği bildirilmiştir.

Tip II diabeti olan 164 hastada diabetik dermopati, diabetik dijital skleroz, yüzde eriteni gibi sık görülen dermatolojik komplikasyonlarla diabetik retinopati arasındaki ilişkinin araştırıldığı bu klinik çalışmada 32 (%19.51) hastada diabetik dermopati, 65 (%39.63) hastada retinopati tespit edildi. Retinopati 65 hastanın 21(%32.3/ inde aynı zamanda diabetik dermopati görüldü, aradaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Retinopati ile diğer deri bulguları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$). Ortalama diabet süresi, ortalama Hb/Lc ve ortalama hasta yaşı diabetik dermopati ve t veya retinopati hastalarda diğerlerine göre anlamlı bir şekilde yükseldi (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p < 0.005$).

Bu bulgularla erişkin diabetlilerde en sık görülen deri belirtisi olan ve retinopati ile anlamlı bir ilişki gösteren diabetik dermopatinin, tip II diabette retinopati gibi internal komplikasyonların gelişme riskini gösteren önemli bir klinik belirti olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Tip II diabetes mellitus, Dermatolojik, Mikrovasküler komplikasyonlar, Diabetik dermopati, Diabetik retinopati

T Klin Dermatoloji 1999, 9:68-74

Geliş Tarihi: 18.09.1998

Yazışma Adresi: Dr.Zülal ERBAĞCI
Gazimuhtarpaşa Bulvarı
Geçit no: 1 Ender Apt. No: 15
27090 GAZİANTEP

Summary

Diabetic microangiopathy is suggested to have an important role in the pathogenesis of cutaneous manifestations of diabetes mellitus as well as its long-term internal complications. Recently it has been reported that diabetic dermopathy is significantly related to internal complications of diabetes mellitus.

In 164 patients with type II diabetes mellitus, the possible relationships of common cutaneous findings of the disease including diabetic dermopathy, sclerodactily and rubeosis faciei to diabetic retinopathy were investigated.

Diabetic dermopathy was present in 32 out of 164 (19.51%) patients, and diabetic retinopathy was diagnosed in 65 out of 164 (39.63%) patients, of whom 21 (32.3%) had diabetic dermopathy. The association was statistically significant ($p < 0.05$). But retinopathy was not significantly related to other dermatologic complications ($p > 0.05$). Mean diabetic duration, mean HbA1c value and mean age of the patients with diabetic dermopathy and/or retinopathy were each significantly higher than those of other patients without these complications ($p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.005$, respectively).

Diabetic dermopathy seems to be the most common cutaneous microvascular complication in patients with diabetes mellitus of adult onset. Since the association of diabetic dermopathy with retinopathy was statistically significant, it can be considered as a noteworthy clinical sign that indicates an increased risk for internal microvascular complications such as retinopathy in type II diabetes.

Key Words: Type II diabetes mellitus, Cutaneous, Microvascular complications, Diabetic dermopathy, Diabetic retinopathy

T Klin J Dermatol 1999, 9:68-74

Diabetes mellitus, akut metabolik bozuklukların yanında retinopati, nefropati ve nöropati gibi önemli morbidite ve mortalite nedenleri olan çeşitli kronik internal dejeneratif komplikasyonların görüldüğü metabolik bir hastalıktır. Diabette inter-

nal komplikasyonlarla birlikte diabetik dermopati (diabetik dermanjiopati, shin spot), yüzde eriteni, diabetik dijital skleroz (sklerodaktili), diabetik sklerödeni, büllöz lezyonlar, sarı deri, nekrobiyozis lipoidika diabetikorum, pigmente pırpurik dermatoz, diabetik ayak sendromu gibi dermatolojik komplikasyonlar da görülür (1-4). Hastalığın sık görülen deri belirtilerinden olan diabetik dermopati ve sklerodaktilinin internal mikroanjiopatinin kutanöz ekivalanı olduğunu ve retinopati, nefropati, nöropati gibi kronik komplikasyonlarla birliktelik gösterdiği bildirilmiştir (1,2,5-9). Yeni yayınlanan bir araştırmada, internal komplikasyonların gelişmesinde rol oynayan bazı faktörlerin diabetik dermopati gelişiminde de rol oynayabileceği ve diabetik dermopatinin diabette internal komplikasyon gelişme olasılığını gösteren klinik bir belirti olabileceği öne sürülmüştür (10).

Daha çok tip I diabetlilerde sürdürülen çalışmalarda kötü metabolik kontrolün yanında hastalık süresi, hasta yaşı gibi diğer birçok faktörün de mikroanjiopatik komplikasyonların gelişiminde rolü olabileceği bildirilmektedir (9-13). Tip II diabeti olan 164 hastayla yapılan bu çalışmada diabetik dermopati, sklerodaktili ve yüzde eritem gibi patogeneplerinde mikroanjiopatinin sorumlu olduğu ileri sürülen deri bulgularıyla diabetik retinopati arasındaki ilişki araştırılmış, ayrıca bu komplikasyonların hasta yaşı, hastalık süresi ve hastalığın metabolik kontrolü ile ilişkileri de incelenmiştir.

Hastalar ve Yöntem

Yaşları 42 ila 72 (ortalama 55.42)±10.477 arasında değişen 78'i erkek, 86'sı kadın, tip II diabetli 164 hastanın deri ve göz bulguları yönünden taraması yapıldı. Dermatolojik muayenede, diabetik dermopati, sklerodaktili, yüzde eritem, diabetik sklerödeni, diabetik büll, diabetik ayak, nekrobiyozis lipoidika diabetikorum, pigmente purpurik dermatoz gibi hastalıklar araştırıldı. Anamnezde daha önce geçirilmiş travma öyküsü alınmayan, pretibial bölgelerde lokalize, deriden çökük, atrofik ve hiperpigmente lezyonlar diabetik dermopati olarak değerlendirildi.

Retinopatinin tespiti için tam bir oftalmolojik muayeneden sonra %10'luk fenilefrin ve %1'lik sik-

loplejinle midriazis sağlanıp direkt ve indirekt oftalmoskopiyle birlikte Goldman'ın üç aynalı ortak lensiyle fundus muayeneleri yapıldı. Fundoskopide mikrohemorajiler, sert ve yumuşak eksudalar, mikroanevrizmalar ve maküler ödem gibi vasküler geçirgenlik artışını gösteren bulgular nonproliferatif retinopati; retinada neovaskularizasyon veya vitrede fibrovasküler proliferasyon gibi bulgular proliferatif retinopati olarak değerlendirildi. Diabetin metabolik kontrolünün göstergesi olarak son bir yıllık Hb A1c değerlerinin ortalaması alındı. Hb A1c değerleri >%7.5 olan hastalar, metabolik kontrolü kötü olan olgular olarak kabul edildi. Ayrıca hastaların yaşları ve hastalığın devam süreleri kaydedilerek komplikasyonların yaş ve hastalık süresi ile ilişkileri de araştırıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde, Student t, iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi, Yates düzeltmeli X², Mann-Whitney U testleri kullanıldı.

Sonuçlar

Retinopati, 65 hastada (%39.63) tespit edildi. Bu hastaların ortalama Hb A1c düzeyi %9.83±2.495, ortalama hasta yaşı 58.846±9.223 yıl, hastalığın ortalama devam süresi 9.263±6.356 yıl olup, retinopatisi olmayan 99 hastadaki değerlere göre (sırasıyla %7.514±1.788, 53.232±10.667 yıl ve 2.635±3.227 yıl) anlamlı olarak yüksekti (p<0.001). Proliferatif retinopati, 13 hastada mevcuttu, bu olguların ortalama Hb A1c oranı %10.938±2.369 (5.4-15.3, median: 11.1) ortalama hasta yaşı 60.076±9.621 yıl (42-70, median:62), hastalığın ortalama devam süresi 11.46±5.486 yıl (2-20, median:10) idi. Bu değerler, nonproliferatif retinopatisi olan 52 hastada sırasıyla, ortalama HbA1c %9.473±2.471 (5.4-14.5, median: 9,5), ortalama yaş 57.384±9.191 yıl (32-80, median:60) olup aradaki farklılıklar anlamsız bulundu (p>0.05).

Dermatolojik muayene sonucunda 164 hastanın 32 (%19.51)'sinde diabetik dermopati görüldü. Retinopatisi olmayan 99 hastanın 1 Finde görülen bu bulgu, retinopatili 65 hastanın 21 (%32.3) inde mevcuttu, aradaki farklılık istatistik! olarak anlamlı bulundu (p<0.01) (Tablo 1). Nonproliferatif retinopatili 52 hastanın 17 (%32.69)'sinde, proliferatif retinopatili 13 hastanın ise 4 (%30.76) ünde aynı zamanda dermopati vardı.

Tablo 1. Diabetik dermopati, sklerodaktili ve yüzde eritemin retinopati ile ilişkisi.

	Retinopati yok (n=99)	Retinopati var (n=65)	p
Derinopati (n=32)	11 (% 11.11)	21 (% 32.3)	< 0.01
Yüzde eritem (m=21)	11 (% 11.11)	10 (% 15.38)	> 0,05
Sklerodaktili (n= 6)	2 (%2.02)	4 (% 6.15)	>0.05

Tablo 2, Retinopati ve dermopati li hastalarda ortalama yaş, hastalık süresi ve HbA1c değerleri

Hasta grupları	Ortalama yaş (yıl)	Ortalama süre (yıl)	Ortalama HbA1c(%)
Sadece nonproliferatif retinopati (n=35)	57,6 ±9.324	7.868 ±5.882	9.55 ±2.57
Nonproliferatif retinopati + Dermopati (n= 17)	60.47 ±8.867	10.454 ±7.472	9.647 ±2.32
Sadece proliferatif retinopati (n= 9)	60.11 ± 10.959	10.778 ±5.932	10.66 ±2.561
Proliferatif retinopati + Dermopati (n=4)	60 ± 7.071	13 ±4.69	11.55 ± 2 059
Sadece dermopati (n= 11)	53.818 ±5.466	5.189 ±5.466	8.772 ±2 276
TOPLAM : 76	58.118 ±9.443	8.673 ±6.367	9.677 ±2 276
Diğer hastalar (n=88)	53.159 ± 10.796	2.316 ±2.782	7.356 ± 1.667
	p< 0.005	p< 0.001	p< 0.001

Bu değerler arasındaki fark ise önemsizdi ($p>0.05$). Yüzde eritem, tüm hastaların 21 (%12.8)'inde, retinopatili olanların 10 (%15.38)'unda; sklerodaktili tüm hastaların 6 (%3.65)'sında, retinopatili olanların 4 (%6.15)'ünde görülmüş olup, bu değerler arasındaki farklılıklar anlamsız bulundu ($p>0.05$) (Tablo 1). Diabetik bül, pigmente purpurik dermatoz, diabetik ayak sendromu sadece birer hastada mevcuttu. Bu olgular değerlendirme dışı bırakıldı. Diabetik sklerodem, sarı deri ve nekrobiyozis lipoidika diabetikorumu gibi diabetin diğer deri bulgularına ise rastlanmadı.

Retinopati ile arasında anlamlı ilişki tespit edilen diabetik dermopatisi olan hastalar, metabolik kontrol, hasta yaşı ve hastalık süresine göre incelendiğinde; bu hastalarda ortalama HbA1c oranı 9.518 ± 2.397 , ortalama hastalık süresi 8.703 ± 6.955 yıl olup dermopatisi olmayan 132 hastadaki ortalama değerlere göre (sırasıyla 8.153 ± 2.305 ve 4.365 ± 5.019 yıl) anlamlı olarak yüksekti ($p<0.005$). Dermopatiü hastaların ortalama yaşı (57.903 ± 9.44 yıl) ile diğer hastaların ortalama yaşları (57.81 ± 10.637 yıl) arasındaki fark ise anlamsızdı ($p>0.05$).

Retinopatili ve dermopatili hastalar birlikte değerlendirilerek gruplara ayrıldığında, sadece

nonproliferatif retinopatisi olan grup, 35 hasta sayısı ile en büyük çoğunluğu oluşturmaktaydı. Nonproliferatif retinopati+dermopati 17, sadece proliferatif retinopati 9, proliferatif retinopati+ dermopati 4, sadece dermopati 11 hastada görülmüştü. Bu hastalardaki ortalama HbA1c değerleri, hasta yaşı ve hastalık süreleri, Tablo 2'de gösterilmiştir. Sadece dermopati görülen 11 hastanın ortalama yaş, ortalama hastalık süresi, ortalama HbA1c değerleri, nonproliferatif retinopati+ dermopati görülen 17 ve proliferatif retinopati+dermopati görülen 4 hastadaki ortalama değerlerinden düşük olmakla birlikte farklılıklar istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$). Retinopati ve/veya dermopatisi olan toplam 76 hastada ortalama yaş $58.118-9.443$ yıl, ortalama hastalık süresi $8.673-6.367$ yıl, ortalama HbA1c değeri 9.677 ± 2.479 olup diğer 88 hastadaki verilere göre (sırasıyla 53.159 ± 10.796 yıl, 2.316 ± 2.782 yıl, 7.356 ± 1.667) anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 2). Retinopatili ve/veya dermopatiü 76 hastadan 62 (%81.58) sinin yaşı 50 veya üzerinde, 38 (%50)'inin hastalık süresi 10 yıl veya daha fazla, 58 (%76.31)'inin ise ortalama HbA1c değerleri %7.5'in üzerinde veya eşitti. Bu değerler, diğer 88 hastadaki ortalama değerlere göre anlamlı bir şekilde daha yüksekti (Tablo 3).

Tablo 3. Mikrovasküler komplikasyonların ileri hasta yaşı, uzun hastalık süresi ve kötü metabolik kontrolle ilişkisi

Hasla grupları	Hasıfyaşı*		Hastalık süresi*		HbA1c değerleri*	
	= 50 yaş	<10 yıl	= 10 yıl	<7.5	=7.5	
Sadece nonproliferaif retinopati (n=35)	6	29	19	6	10	25
Nonproliferatif retinopati+Dermopati (n=17)	3	14	6	11	4	13
Sadece proliferatif retinopati (n=9)	2	7	3	6	1	8
Proliferatif retinopati+ Dermopati (n=4)	0	4	1	3	0	4
Sadece dermopati (n=11)	3	8	9	7	3	8
TOPLAM :76	14(%18.42)	62 (%81.58)	38(%50)	38(%50)	18(%23.7)	58(%76.3)
Diğer hastalar(n=88)	29(%33)	59 (%67)	82(%93.2)	6(%6.8)	53(%60)	35(%40)
	p<0.05		p<0.001		p< J.001	

* Hasta grupları arasındaki farklılıklar önemli değil.

Tartışma

Vücudun enerji ve yakıt trafiğindeki bozukluklarla karakterize sık rastlanan metabolik bir hastalık olan diabetes mellitusta, diğer organ sistemleriyle birlikte deride de hastalığın hem akut metabolik bozukluklarının hem de kronik dejeneratif komplikasyonlarının etkisi görülür (1-4). Diabetin erken komplikasyonlarından olan deri belirtileri bazen diabet teşhisi konulmasına yardımcı olmakla birlikte genellikle diabet spesifik değildir ve patogenezi tartışmalıdır (2). Diabetik retinopati ve nefropati gibi diabetin uzun süreli komplikasyonlarıyla ilişkisi iyi bilinen mikroanjiopatinin deri belirtilerindeki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır (1-4). Çalışmanın ilk kısmında diabetli hastalarda oldukça sık görülen ve patogenezlerinde mikroanjiopatinin sorumlu olduğu ileri sürülen diabetik dermopati, sklerodaktili ve yüzde eriteni gibi deri belirtilerinin, internal dejeneratif komplikasyonlar arasında en erken görülen komplikasyon olan diabetik retinopati ile ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır. Tümü tip II diabetli olan çalışma grubumuzda bu bulgulardan en sık olarak diabetik dermopati (% 19.51) görülmüştür. Bu lezyonlar diabet hastalarında ilk kez 1930'da Kramer tarafından gözlenmiş (1), daha sonra 1964'te Melin (5) tarafından "diabetlilerde pretibial bölgelerde lokalize 5-12 mm'lik atrofik hiperpigmente deri lezyonları" şeklinde tarif edilmiş, 1965'te Birkley ve arkadaşları (6) bu lezyonların retinopati gibi diğer diabetik mikroanjiopatilerle korelasyon gösterdiğini dikkate alarak "Diabetik Dermopati" terimini ilk kez kul-

lanmışlardır. Bu bulgu diabette spesifik olmayıp nondiabetik yaşlı insanlarda da gözlenebilmektedir. Murphy'e (7) göre diabetik dermopati tanısını koymak için bu lezyonların sayısının üçten fazla olması gerekir. Çalışmamızda bu tanımlara uygun olarak pretibiallerde lokalize hafif depresse, atrofik ve hiperpigmente, üç veya daha fazla sayıdaki lezyonlar diabetik dermopati olarak değerlendirilmiştir.

Literatürde diabetik dermopatinin internal mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili bulunduğu (5-7,10) ve bulunmadığı (14) klinik çalışmaların yanısıra bu konuyla ilgili histolojik çalışmalar da yapılmıştır. Histolojik çalışmalarda diabetlilerin normal görünümü derilerinde dermal damar sayılarında ve kıvrımlarında artma, damar duvarlarının kalınlaşması ve PAS pozitif madde depolanması gibi bulgular tespit edilmiş ve gözlenen bu bulgularla diabetin deri lezyonlarının da diğer dokulardaki retinopati, nefropati, nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlarıyla aynı patogenezi paylaştığı ileri sürülmüştür (12,15). Cox ve arkadaşları (15) diabetik retinopati hastalarda ortalama dermal damar duvar kalınlığını ve kollagen miktarını retinopatisiz hastalara göre fazla bulmuşlardır. Öztürkcan ve arkadaşları (12) diabetlilerin klinik olarak normal derilerinde dermal damar duvar kalınlığını ve kollagen miktarını, kontrollere göre fazla bulmuşlardır. Yeni yayınlanan klinik bir çalışmada ise 125'i tip I, 48'i tip II diabetli 173 hastanın 69 (%40) unda diabetik dermopati, 64 (%37) ünde retinopati bulunmuş, retinopatisi olan hastaların 42 (%66) sinde aynı zamanda dermopati tespit

edilerek, diabetik dermopatinin retinopati ve diğer internal komplikasyonlarla çok anlamlı bir ilişki gösterdiği bulunmuştur (10). Çalışmamızda tespit edilen diabetik dermopati oranı (164 hastada %19.51), diğer bazı çalışmalarda (5,10,14) bildirilen oranlara göre daha düşüktür. Murphy (7)'nin bulgularına (148 hastanın %14'ünde) benzerlik göstermektedir. Yine diğer çalışmalarla (5-7,10) uyumlu olarak retinopati ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur ($p<0.01$).

Sklerodaktili (diabetik dijital skleroz), daha çok tip I diabette görülen sıklıkla 5. parmak proksimal interfalangeal eklemlerin dorsalinden başlayarak diğer parmaklara ve el sırtına yayılan derinin kalınlaşması ve balmumu görünümünü alması ile karakterize ve genellikle eklem hareketlerinde kısıtlanmayla sonuçlanan bir bulgudur (1-4,13,16). Eklem hareketlerinde kısıtlılıkla bir arada görüldüğünde diabetik keriyotropati olarak adlandırılır (13). Rosenbloom ve arkadaşları (8), juvenil diabette %30 oranında görülen bu bulgunun internal komplikasyonlarla birliktelik gösterdiğini bildirmişlerdir. Yine Lavson ve arkadaşlarının (16) çalışmalarına göre de retinopati ile sklerodaktili ve eklem hareketlerinde kısıtlılık arasında anlamlı ilişki mevcuttur. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında, Dağlı ve arkadaşları (9) diabetik keriyotropati ile retinopati ve nefropati arasında anlamlı, nöropati ile anlamsız bir ilişki bulmuşlardır. Tüzün ve arkadaşlarının (13) çalışmalarında sklerodaktili tip I diabette olduğu gibi tip II diabette de kontrollere göre önemli ölçüde yüksek oranda görülmüş, eklem hareketinde kısıtlılıkla anlamlı bir ilişki gösterirken, internal komplikasyonlar ve yüksek HbA1c değerleri ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Tip II diabetli hastalarla yapılan bu çalışmada sadece 6 hastada görülen bu bulgu 4 hastada retinopati ile birlikte olup retinopati ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Yüzde eriteni, genellikle açık tenlilerde mikroanjiopati sonucu normal vasküler tonusun kaybolması sonucu oluşur, nadiren el ve ayaklarda da görülebilir (3). Bu bulgu da 10'u retinopati ile birlikte olmak üzere 21 hastada görülmüş ve retinopati ile anlamlı derecede ilişkili bulunmamıştır.

Mikrovasküler diabet komplikasyonlarının gelişmesinde uzun hastalık süresinin yanısıra metabolik kontrolün kötü olması başlıca faktörlerden biridir. Nakagami ve arkadaşlarının (17) 137 diabet hastasıyla yaptıkları 10 yıllık çalışma sonunda metabolik kontrolün kötü olmasının retinopati gelişmesinde en önemli risk faktörü olduğu ve erken teşhisle birlikte metabolik kontrolün iyi olmasının tip II diabette retinopati gelişme riskini azaltacağı bildirilmiştir. İyi metabolik kontrolün belirlenmesinde kesin bir sınır değer olmamakla birlikte bazı araştırmacılara (18) göre %7, bazılarına (19) göre ise %7.5 'tan daha düşük glikozile hemoglobin düzeyleri retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonların önemli ölçüde azalmasına yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada ortalama MbA1c değerleri %7.5 ve daha yüksek olan olgularda metabolik kontrolün kötü olduğu kabul edilmiştir. Diabetin metabolik kontrolünde majör bir keşif olan glikozile hemoglobin ölçümleriyle eritrositlerin yaşam süresi olan ortalama 3 aylık süredeki kan glikoz seviyeleri hakkında fikir sahibi olunmakta, ayrıca HbA1c değerleri kollagenin non-spesifik glikozilasyonu ile korelasyon gösterdiğinden mikrovasküler komplikasyonların takibinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (1,20,21). Nonenzimatik glikozilasyon hemoglobinin yanısıra kollajeni ve fibrinojen, fibronektin, albümin ve diğer serum proteinlerini, eritrosit membranları, nötrofiller ve trombositler gibi diğer kan elementlerini de etkileyerek kapiller damar duvarı bazal membranında redüplikasyon ve kan viskozitesinde artma sonucu mikrosirkülasyonun yavaşlamasına yol açar (4). Kollagenin nonenzimatik glikozilasyonu, kollagen molekülündeki çapraz bağlarda artmaya, kollagenin kalınlaşım sertleşmesine, çözünabilirliğinde azalmaya ve enzim etkisine direncinin artmasına neden olur (1,22,23). Diabetiklerde bu mekanizma sonucu meydana gelen prematür kollagen yaşlanmasının yanında yeni kollagen oluşumunun da bozulması, kollajenden zengin dokularda çeşitli komplikasyonların ortaya çıkmasıyla sonuçlanır (1,22,23).

Diabetin metabolik kontrolü ile retinopati arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda kötü metabolik kontrolün retinopatinin başlamasını ve ilerlemesini hızlandırdığı bildirilmiştir (17-19,24) Çalışmamız sonucunda retinopatisi olan hastalardaki ortalama HbA1c değeri retinopatisi olmayanlara

göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Ancak proliferatif retinopatisi olan grubun ortalama HbA1c değeri, nonproliferatif retinopati grubununkine göre daha yüksek olmakla birlikte farklılık anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonuçlar Singh ve arkadaşlarının (24) bulgularıyla uyumludur. Çalışmamızda dermopatisi olan hastalarda da ortalama HbA1c değerleri diğer hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.005$). Retinopati ve dermopati hastalarda ortalama hastalık süreleri de diğer hastalara göre anlamlı bir şekilde fazladır (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.005$). Ancak ortalama hasta yaşı retinopatisi olanlarda anlamlı bir şekilde yüksekken ($p<0.001$) dermopatisi olan ve olmayanlarda anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Bu sonuçlara göre retinopati gelişiminde araştırılan tüm risk faktörleri aynı derecede etkili olduğu halde dermopati gelişiminde sadece metabolik kontrol ve hastalık süresi etkili gibi gözükmektedir.

Retinopatisi ve/veya dermopatisi olan 76 olgu birlikte değerlendirildiğinde 50 yaşın üzerindeki hasta sayısı 62 olup bu komplikasyonları olmayan diğer gruptaki hasta sayısına göre (88 hastanın 59'u) anlamlı olarak fazla ($p<0.05$), fakat hastalık süresi 10 yıldan uzun ve yüksek HbA1c düzeyleri olan hasta sayıları komplikasyonlu grupta (76 hastanın sırasıyla 38'i ve 58'i) diğer gruptaki hasta sayılarına (88 hastanın 6'sı ve 35'i) göre çok daha anlamlı bir şekilde fazladır ($p<0.001$) (Tablo 3). Bu sonuçlara göre uzun hastalık süresi ve kötü metabolik kontrol mikrovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasında en önemli faktörlerdir. Ayrıca diabetik retinopati ve dermopati birlikte değerlendirilerek oluşturulan hasta gruplarından sadece dermopatisi olan hasta grubunda ortalama hasta yaşı, ortalama hastalık süresi ve ortalama HbA1c düzeyleri, muhtemelen sayıların azlığından dolayı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dermopatinin retinopati ile birlikte olduğu diğer gruplara göre daha düşüktür (Tablo 2). Bulguların tümü bir arada değerlendirildiğinde, tip II diabetin en sık görülen deri belirtisi olan ve diabetik retinopatiyle anlamlı ilişki gösteren diabetik dermopatinin, kötü metabolik kontrolün klinik bir göstergesi ve mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskini gösteren erken bir haberci lezyon olabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. In: Demiş DJ, et al, eds. Clinical Dermatology. 9.revision. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1992; Unit 4-10.
- Tüzün B, Oğuz O, Ünal G. Diabet ve deri bulguları. Klinik Gelişim 1991; 4: 1264-8.
- Parker f. Disorders of metabolism, in: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992; 1634-41.
- Perez ML, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 519-31.
- Melin H. An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities' of diabetics. Acta Med Scand 1964; 176/ Suppl. 423):9-75.
- Binkley GW, Giraldo B, Stoughton RB. Diabetic dermopathy: a clinical study. Cutis 1967; 3: 955-8.
- Murphy R. Skin lesions in diabetic patients: the "spotted leg" syndrome. Lahey Clin Found Bull 1965; 14: 10-4.
- Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson K, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicated increased risk for mikrovascular disease. N Eng J Med 1981; 305: 191-4.
- Dağlı Ü, Şenel Z, Yılmaz N, Yalçın S. Diabetik keryoartropati üzerine klinik ve histopatolojik çalışma. Turk J Dermatopathol 1992; 1: 29-34.
- Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes. Int J Dermatol 1998; 37: 113-5.
- Billault BM, Passa PL. Factors associated with diabetic microangiopathy: a study of 157 type I (insulin-dependent) diabetic patients. J Diabet Complications 1991; 5: 238-43.
- Öztürkcan S, Topçu S, Koptagel E, Atakan N, Akıncı S, Koca Y. Diabetik hastalarda klinik olarak normal deride histolojik bulgular. Turkderm 1994; 28: 73-8.
- Tüzün B, Tüzün Y, Dinçay N, Minareci Ö, özlürk S, Yılmaz MT, Büyükdevrim S. Diabetik sklerodaktiü. XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi (1-4 Eylül 1992, Erzurum) Bildiriler kitabı. 1. cilt 1992:339-46.
- Danowski TS, Sabeh G, Sarver ME, Shellkrot J, Fisher ER. Shin spots and diabetes mellitus. Am J Med Sci 1966; 25: 570-5.
- Cox M I, McCrudden D, McQueen A, Jones SK, Ong-Tone L, [inlay AY, Frier BM. Histological findings in clinically normal skin of patients with insulin-dependent diabetes. Clin Exp Dermatol 1987; 12:250-5.
- Lawson PM, Maneschi F, Kohner EM. The relationship of hand abnormalities to diabetes and diabetic retinopathy. Diabetes Care 1983; 6:140-3.
- Nakagami T, Kawahara R, Hori S, Omori Y. Glycemic control and prevention of retinopathy in Japanese NIDDM patients. A 10-year follow-up study. Diabetes Care 1997; 20: 621-2.
- Reichardt P. Are there any glycemic thresholds for the serious microvascular diabetic complications? J Diabetes Complications 1995; 9: 25-30.

- 19.1 Iellstedt I, Immonen I. Disappearance and formation rates of microaneurysms in early diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 135-9.
20. Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Rohlfing CL, Wilke AL. Is glycohemoglobin testing useful in diabetes mellitus? Lessons from the diabetes control and complications trial. *Clin Chem* 1994; 40: 1637-40.
21. Lyons TJ, Kennedy L. Non-enzymatic glycosylation of skin collagen in patients with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and limited joint mobility. *Diabetologia* 1985; 28: 2-5.
22. Schneider SL, Kohn RTC. Effects of age and diabetes mellitus on the solubility and nonenzymatic glycosylation of human skin collagen. *J Clin Invest* 1981; 67: 1630-5.
23. Cohen MP. Nonenzymatic glycation: a central mechanism in diabetic microvasculopathy? *Diabet Complications* 1988; 2: 214-7.
24. Singh R, Prakash V, Shukla PK, Gaulam S, Maurya OP. Glycosylated hemoglobin and diabetic retinopathy. *Ann Ophthalmol* 1991; 23: 308-11.