

Diyabetik Ayak Ülserlerine Eşlik Eden Cilt Lezyonlarının Sıklığı ve Wagner Sınıflaması ile İlişkisi

The Frequency of Skin Lesions Accompanied by Diabetic Foot Ulcers and Relation with Wagner Classification

Hüseyin Demirci¹, Işıl Kayan Sarı², Canan Kevlekçi³, İsmail Küçüközü⁴, Kevser Özdemir⁵, Yağmur Burak Öztürk⁶
Metin Arslan⁷

¹Özel Medica International Ankara Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye

²Burdur Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Burdur, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁷Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; diabetes mellituslu hastalarda diyabetik ayak ülserlerine eşlik eden cilt lezyonlarının klinik spektrumunun ve insidansının belirlenmesi ve lezyonların Wagner sınıflaması ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı Diyabetik Ayak Polikliniği'nde diyabetik ayak ülseri tanısı ile izlenen 120 hasta retrospektif olarak incelendi. Wagner sınıflamasına göre belirlenen diyabetik ayak ülser derecesi, yara tedavisi, dermatolojik muayene ile belirlenen cilt lezyon karakteri ve sayısı, glisemik kontrol ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: 120 hastanın 57'si kadın, 63'ü erkek, ortalama yaşları 59,32±12,53 yıl, ortalama diyabet süreleri 15,31±8,61 yıldır. Ortalama HbA1c düzeyi %9,12±2,06 idi. Hastaların %34,1'inde osteomyelit, %55'inde en az bir deri lezyonu [en sık Tinea unguium (%47,3)] saptanmıştır. Deri lezyonu olan hastaların %87,8'ini Wagner evre 1, 2, 3 diyabetik ayak ülseri olan hastalar oluşturuyordu, yarıya yakınında (%42,4) evre 3 diyabetik ayak ülseri mevcuttu. Cilt lezyonu bulunan hastalarda anlamlı olarak antibiyotik tedavisi alma sıklığının, amputasyon oranının yüksek, yara bakım süresinin uzun olduğu görüldü (p<0.05).

Sonuç: Cilt lezyonları diyabetik ayak ülserlerine sıklıkla eşlik etmektedir. Wagner evre 1 ve 3 diyabetik ayak ülserlerinde cilt lezyonlarına daha çok rastlanmıştır. Cilt lezyonu varlığında yara bakım süresinin uzadığı, amputasyon oranının arttığı görülmektedir. Morbiditeyi önlemek ve tedavi maliyetini azaltmak için yara tedavisine ek olarak cilt lezyonlarının dikkatlice incelenen zamanında tedavisi edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Diyabetes mellitus, diyabetik ayak ülseri, Wagner sınıflaması, cilt lezyonları

Geliş Tarihi: 22.04.2015

Kabul Tarihi: 30.03.2016

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the incidence and clinical spectrum of skin lesions accompanied with diabetic foot ulcers and investigate the relationship between Wagner Classification.

Methods: A hundred and twenty patients with diabetic foot ulcers admitted to Gazi University Faculty of Medicine, Diabetic Foot Clinic were evaluated retrospectively. The Wagner grade of diabetic foot ulcers, wound treatment, character and number of skin lesions determined by dermatologic examination, glycemic control and complications were recorded.

Results: Fifty seven patients were female, 63 were male. The mean age was 56.88±14.8, mean diabetes duration was 15,31±8,61 years. Mean HbA1c was 9,12±2,06%. Osteomyelitis were observed in 34.1%. 55% patients had at least one cutaneous sign [most frequently Tinea unguium (47.3%)]. 87.8% of patients with skin lesions had grade 1,2,3 and nearly half (42.4%) had grade 3 diabetic foot ulcers. Antibiotics use, amputation and prolonged wound care were observed significantly higher in patients with skin lesions (p<0.05).

Conclusion: The prevalence of skin lesions is high in diabetic foot ulcers. It is found that grade 1 and 3 diabetic foot ulcers were frequently accompanied by skin lesions. The presence of skin lesions was associated with prolonged wound care and a high rate of amputation. Consequently; to reduce morbidity and treatment costs in addition to ulcer treatment skin lesions should be carefully examined and treated in early period.

Key Words: Diabetes mellitus, diabetic foot ulcer, Wagner classification, skin lesions

Received: 04.22.2015

Accepted: 03.30.2016

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Işıl Kayan Sarı, Burdur Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Burdur, Türkiye. E-posta: kalanisilay@gmail.com.

©Telif Hakkı 2016 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2016 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2016.33>

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), obezite ve yaşam tarzı değişikliği nedeniyle tüm dünyada sıklığı giderek artan ve ülkemizde sıklığı %13.7'ye ulaşan, komplikasyonları ile yaşam kalitesini bozan, önemli bir sağlık sorunudur (1). Hastaların %10'dan azı tip 1 DM iken çoğunluğunu tip 2 DM hastaları oluşturmaktadır. Hastaların en az %30'unda hastalığın seyri esnasında cilt bulgularına rastlanmaktadır. Bunlar; bakteri ve mantar enfeksiyonları, diyabetik mikro ve makrovasküler komplikasyonlara eşlik eden cilt bozuklukları, DM ile ilişkili cilt hastalıkları ve antidiyabetik tedaviye bağlı gelişen cilt komplikasyonlarıdır (2) DM'de karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki bozukluklar ve hiperglisemi ile ilişkili olarak kollajenin glikozilasyonu ve glikozilasyon son ürünlerinin deri ve eklerinde birikmesi, ilaçlar ve vasküler komplikasyonlar çeşitli deri bulguların ortaya çıkmasından sorumludur ancak çoğu lezyonun patogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır (2,3). Diyabetik ayak; motor, duysal ve otonom nöropati, makrovasküler hastalık, cilt enfeksiyonları ve mekanik faktörler sonucu gelişen diyabet komplikasyonlarından biridir (4). Yapılan çalışmalar DM hastalarının dörtte birinin diyabetik ayak ülseri geliştirme riski ile karşı karşıya olduğunu göstermektedir (5). Diyabetik ayak sendromu gelişen hastaların da yaklaşık %25'inde amputasyon gereksinimi olabileceği bildirilmektedir (6). Diyabetik ayak lezyonlarının sınıflandırılmasında en sık olarak; yara derinliği ve doku nekroz genişliğini temel alan Wagner ülser klasifikasyon sistemi kullanılmaktadır (7) (Tablo 1).

Çalışmamızda, retrospektif olarak, diyabetik ayak ülselerinde, eşlik eden cilt lezyonları ve bu lezyonların Wagner sınıflaması ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı bünyesinde bulunan, endokrinoloji, dermatoloji, plastik ve rekonstruktif cerrahi, enfeksiyon hastalıkları ve ortopedi kliniklerinden gönüllü hekimlerin katıldığı, multidisipliner bir ekip tarafından oluşturulan Diyabetik Ayak Polikliniği'nde Ocak 2005 - Aralık 2006 tarihleri arasında diyabetik ayak ülseri tanısı ile izlenen 120 hasta retrospektif olarak incelendi. Diyabetik ayak takip formlarından; Wagner sınıflamasına göre belirlenen diyabetik ayak ülser derecesi, yara bakım süresi, kullanılan tedavi, dermatolojik muayene sonucu belirlenen cilt hastalığının tipi, sayısı ve tedavisi, gerekli durumlarda yapılan cilt biyopsi histopatolojik inceleme sonuçları, fungal veya bakteriyel enfeksiyon düşünülen lezyonlardan yapılan kültür, antibiyogram ve kazıntı inceleme sonuçları kaydedildi. Diyabet süresi, glisemik kontrol ve vasküler komplikasyonlar, hastalığın başlangıcı ve süresi ile ilgili anamnez kayıtları kaydedildi. Alt ekstremité amputasyonları, ayak bileği seviyesine göre major ve minör amputasyon olarak ayrılmıştır.

Mikrovasküler komplikasyonların varlığı hastaların dosyası incelenerek kaydedildi. Retinopati tanısı için; oftalmolojik konsültasyon, göz dibi ve floroanjiyografik inceleme kullanılmıştı. Periferik damar hastalığı tanısı; alt ekstremité arteriyel dopler ultrasonografi ya da anjiyografi sonucu ile kalp damar cerrahisi konsültasyonuna dayanıyordu. 24 saatlik idrarda 30 mg/gün üzeri albuminüri varlığı nefropati olarak kabul edilmişti. Nöropati tanısı için öykü, fizik muayene, gerektiğinde nöroloji konsültasyonu sonucunda yapılan elektrofizyolojik incelemeler kullanılmıştı.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 57'si kadın, 63'ü erkek olmak üzere 120 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 59,32±12,53 yıl, ortalama diyabet süreleri 15,31±8,61 yıldır. Hastaların %60'ında nöropati, %32.5'inde nefropati, %60'ında retinopati, %31.6'sında periferik arter hastalığı mevcuttu. Hastaların %18,3'ünde sigara kullanımı öyküsü vardı. Ortalama HbA1c düzeyi % 9,12±2,06 idi. İnflamasyon belirteçlerinden c-reaktif protein değeri ortalama 25,61±4,29 mg/dl (0-1 mg/dl), ortalama sedimentasyon değeri 72,39±37,3 mm/h (0-20 mm/h) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları

Hastalar (n=120)	
Cinsiyet (K/E) (n)	57/63 (%47.5/52.5)
Yaş (yıl)	59.3±12.53
Diyabet süresi (yıl)	15.3±8.6
Açlık kan şekeri(mg/dl)	173.2±78.6
Tokluk kan şekeri(mg/dl)	220.8±90.8
HbA1c (%)	9.1±2.0
Sedimentasyon (mm/h)	72.3±37.3
C-reaktif protein (mg/dl)	25.6±4.2
Nöropati (n)	72 (%60)
Nefropati (n)	39 (%32.5)
Retinopati (n)	72 (%60)
Periferik arter hastalığı (n)	38 (%31.6)
Sigara (n)	22 (%18.3)

Çalışmamızdaki hasta grubu incelendiğinde Wagner sınıflamasına göre hiçbir hastada Wagner evre 5 ülser yoktu, 15 hasta evre 0 idi (Tablo 2). Dört hastada Wagner evre 4 ülser mevcutken hastaların büyük çoğunluğunu Wagner evre 1,2,3 hastalar oluşturuyordu. Hastaların % 34.1'inde osteomyelit saptanmıştı ve %17.5'inde major ya da minör amputasyon yapılmıştı. Hastaların % 65'inin tedavisinde antibiyotik kullanımı gerekmişti (Tablo 3).

Tablo 2. Wagner Sınıflaması

Derece	Lezyon
0	Ülser yok, riskli ayak
1	Yüzeysel ülser, subkutan dokuda tutulum yok
2	Subkutan dokuya, ligamen, tendon, eklem kapsülü ya da fasyaya penetrasyon, abse veya osteomyelit yok
3	Abse veya osteomyelit ile beraber derin ülser
4	Ayağın ön kısmına sınırlı gangren
5	Ayağın ileri derece gangreni

Tablo 3. Wagner sınıflamasına ve tedavi gereksinimine göre hastaların dağılımı

Hastalar (n:120)	
Antibiyotik kullanımı (n)	78 (%65)
Yara bakım süresi (gün)	123.3±28.76
Yatış süresi (gün)	31.89±25.53
Osteomyelit (n)	41 (%34.17)
Major cerrahi (n)	4 (%3.33)
Minor cerrahi (n)	17 (%14.17)
Medikal tedavi (n)	99 (%82.5)
Evre 0 (n)	15 (%12.5)
Evre 1 (n)	24 (%20)
Evre 2 (n)	34 (%28.3)
Evre 3 (n)	43 (%35.8)
Evre 4 (n)	4 (%3.33)
Evre 5 (n)	0 (%0)
Eşlik eden cilt hastalığı (n)	66 (%55)

Diyabetik ayak ülseri olan hastaların %55'inde (n=66) eşlik eden en az bir cilt hastalığı mevcuttu. Hastaların ikisinde (%3,03) üç, dördünde (%6,06) iki farklı cilt hastalığı bulunurken, 60 hastada (%90,91) tek cilt hastalığı bulunuyordu. En sık görülen cilt hastalığı Tinea unguium (onikomikoz) (%47.3), 2. en sık görülen hastalıklar ise kallus (%9) ve tinea pedis (%9) idi (Tablo 4).

Tablo 4. Diyabetik ayak ülserlerine eşlik eden cilt lezyonları

Cilt hastalığı (n=74)	
Tinea unguium (onikomikoz)	35 (%47.3)
Tinea pedis	9 (%12.1)
Kallus	9 (%12.1)
Kuruluk	8 (%10.8)
Diyabetik dermopati	4 (%5.4)
Selülit	4 (%5.4)
Paranişi (paronychia)	2 (%2.7)
Bül	2 (%2.7)
Hipergranulasyon	1 (%1.3)

Cilt hastalığı olan ve olmayan diyabetik ayak olguların özellikleri incelendiğinde yaş, cinsiyet, diyabet süresi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Görüldüğü üzere cilt hastalığı olan hastaların neredeyse yarıya yakınında (%42,42) evre 3 diyabetik ayak ülseri mevcut olup; %24.2'sini de evre 1 diyabetik ayak ülseri olan hastalar oluşturuyordu. Eşlik eden cilt lezyonu olan evre 0 ve 1 diyabetik ayak ülserli hastalarda birer, evre 2 ve 3'de ise ikişer hastada en az iki farklı cilt lezyonu vardı. Evre 4 hastadaki lezyon ise tek bir türden lezyonu. HbA1c değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark yok iken cilt lezyonu olan grupta açlık kan şekeri anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Cilt lezyonu olan ve olmayan grupta nöropati varlığı sırasıyla %63,64 ve %55,56 idi ($p<0.05$). Diğer komplikasyonlar açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Yara kültüründe üreme ve antibiyotik kullanım oranları cilt bulgusu olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Hastanede kalış süresi açısından anlamlı fark yok iken yara bakım süreleri cilt lezyonu olan ve olmayan grupta sırasıyla 136,43±40,93 gün ve 29,7±12,05 gün olarak bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Osteomyelit oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Ancak cerrahi tedavi gereksinimi cilt lezyonu olan grupta %24.2 iken cilt lezyonu olmayan grupta %9.2 bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 5).

Tablo 5. Cilt hastalığı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Cilt hastalığı olanlar (n=66)	Cilt hastalığı olmayanlar (n=54)	p
Yaş (yıl)	59,63±11,93	63,63±10,06	AD
Cinsiyet (K/E) (n)	32/34 (%48,48/51,52)	27/27 (%50/50)	AD
Diyabet Süresi (yıl)	17,05±7,1	16,32±9,17	AD
Açlık kan şekeri (mg/dl)	192,36±121,6	160,33±41,34	<0,05*
Tokluk kan şekeri (mg/dl)	231,78±147,57	207,55±56,84	AD
HbA _{1c} (%)	9,37±2,3	8,34±1,61	AD
Sedimentasyon (mm/h)	76,58±38,44	76,67±43,87	AD
C-reaktif protein (mg/dl)	26,17±6,78	25,7±10,78	AD
Nöropati (n)	42 (%63,64)	30 (%55,56)	<0,05*
Nefropati (n)	22 (%33,33)	17 (%31,48)	AD
Retinopati (n)	40 (%60,61)	34 (%62,96)	AD
Periferik arter hastalığı (n)	21 (%31,82)	17 (%31,48)	AD
Kültürde üreme (n)	31 (%46,97)	20 (%37,04)	<0,05*
Antibiyotik kullanımı (n)	45 (%68,18)	33 (%61,11)	<0,05*
Yara bakım süresi (gün)	136,43±40,93	29,7±12,05	<0,05*
Yatış süresi (gün)	43,3±35,19	40±29,44	AD
Osteomyelit (n)	22 (%33,33)	19 (%35,19)	AD
Sigara (n)	12 (%18,18)	10 (%18,52)	AD
Cerrahi tedavi (n)	16 (%24,24)	5 (%9,26)	<0,05*
Medikal tedavi (n)	54 (%81,82)	45 (%83,33)	AD
Evre 0 (n)	7 (%10,61)	8 (%14,81)	AD
Evre 1 (n)	16 (%24,24)	8 (%14,81)	<0,05*
Evre 2 (n)	14 (%21,21)	20 (%37,04)	AD
Evre 3 (n)	28 (%42,42)	15 (%27,78)	<0,05*
Evre 4 (n)	1 (%1,52)	3 (%5,56)	<0,05*

AD: Anlamlı değil

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Diyabetik ayak ülserlerine eşlik eden cilt hastalıklarının sıklığını ve Wagner evrelemesi ile ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, farklı cilt hastalıklarının diyabetik ayak ülserlerine sıklıkla (%55) eşlik ettiği bulundu. Ülkemizde yapılan çalışmalarda diyabette cilt hastalıkları sıklığının %74.3-86,2'e kadar çıktığı saptanmıştır (8,9). Yabancı literatürde ise %30-60 olarak verilmektedir (2,9). Bu fark, çalışma gruplarının, çevresel ve sosyoekonomik faktörlerin ve cilt hastalığı olarak değerlendirilen durumların farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda saptanan oran literatür verileri ile benzerdir.

Çalışmamızda diyabetik ayak ülserli hastalara en sık eşlik eden cilt hastalığı olarak tinea unguium bulundu (%47,3). Literatür incelendiğinde özellikle kötü kontrollü tip 2 diyabet hastalarında, cilt enfeksiyonlarına sık rastlandığı ve bu enfeksiyonların büyük çoğunluğunu mantar enfeksiyonlarının oluşturduğu belirtilmektedir. Cilt enfeksiyonlarının; kötü dolaşım, diyabetik nöropati, periferik vasküler hastalık, bozulmuş savunma mekanizması ile ilişkili olabileceği söylenmiştir (3). Çalışmamızda cilt hastalığı olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da HbA_{1c} düzeyinin daha yüksek olduğunu yine istatistiksel anlamlı olarak açık kan şekerinin yüksek olduğunu görmekteyiz. Yine literatürle uyumlu olarak kötü glisemik kontrole ek olarak bu grupta nöropatiye daha sık rastlanmıştır.

Çalışmamızda, etiolojisinde ön planda nöropatinin rol oynadığı düşünülen, Wagner sınıflamasına göre evre 1, 2 ve 3 diyabetik ayak ülserlerinde cilt hastalıklarının daha sık olduğu görüldü (%87,87). Bunda, hastanın evre 4 ve 5'e gelene kadar genellikle hastaneye başvurması ve doktorlar tarafından gereken tedavilerin yapılmış olmasının etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Hastaların diyabetik ayak problemleri ilerledikçe, aldıkları tedavi yoğunluğu da arttığından; cilt hastalıkları o aşamada tedavi edilmiş olabilir. Bununla birlikte hasta popülasyonumuzda Wagner evre 4 ve 5 hasta sayısının az olması nedeniyle bu evrelerde cilt hastalıklarına daha az rastlanmıştır.

Çalışmamızda, nöropatik zeminde gelişmiş, açlık kan şekeri yüksek, enfekte ve antibiyotik tedavisi alan diyabetik ayak ülserli hastalarda cilt hastalıklarına daha sık rastlandı. Bu hastalarda çalışmamızda bulunan, uzamış yara bakım süresinin, iyileşme ve zaten uzun olan hastanede kalış sürelerini ve tedavi giderlerini daha da arttırdığını düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda, cerrahi tedavi gereksinimi bu hastalarda daha yüksek oranda saptandı.

Çalışmamızda hasta sayısının kısıtlı olması, daha farklı cilt hastalıklarına rastlanmamış olmasının bir nedeni olabilir. Yine Wagner evrelemesine göre dağılım yapıldığında her evrede benzer ve yeterli sayıda hasta bulunamaması, Wagner sınıflaması ile cilt hastalıkları arasındaki ilişkinin doğru olarak değerlendirilmesini güçleştirmiştir.

SONUÇ

Tüm bu sonuçlar çerçevesinde; diyabetik ayak ülserlerinde, hem koruma hem de tedavi aşamasında, sadece ülsere odaklanmamalı, bir risk faktörü olan cilt lezyonlarının da multidisipliner olarak iyice araştırılması, önemsenmesi ve gereken tedbirlerin gecikmeden alınması gerekmektedir. Daha fazla sayıda hastayı değerlendiren daha kapsamlı çalışmalar ile diyabetik ayak ülserlerinde cilt hastalıklarının mortalite ve morbidite üzerindeki etkisinin daha açık olarak ortaya konulmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Satman İ, TURDEP Çalışma Grubu. TURDEP-II Çalışması ilk sonuçlar, 32. TEMH Kongresi, 13-17 Ekim 2010, Antalya
2. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1994;30: 519-31
3. Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Dermatology 2000;27: 381-3
4. Bowering CK. Diabetic foot ulcers: pathophysiology, assessment, and therapy. Can Fam Phys 2001;47: 1007-16
5. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005;293: 217-28
6. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. American Diabetes Association. Diabetes Care 1999; 22: 1354-60.
7. Wagner FW. The dysvascular foot: a system of diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2: 64-122.
8. Çiçek D, Kandı B, Oğuz S. Diyabetes mellituslu hastalarda gözlenen deri bulguları. F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg. 2010;24: 77-8
9. Romano G, Moretti G, Di Benedetto A. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. Diabetes Research and Clinical Practice 1998; 39: 101-6.