

# Kožne promjene kod bolesnika s dijabetesom u Karlovačkoj županiji

## Skin changes in patients with diabetes mellitus in Karlovac county

Hrvoje Cvitanović<sup>1</sup>, Ervin Jančić<sup>2</sup>, Eva Knežević<sup>1</sup>, Ilko Kuljanac<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Služba za kožne i spolne bolesti,  
Opća bolnica Karlovac

<sup>2</sup>Služba za neurologiju,  
Opća bolnica Karlovac

Prispjelo: 7. 7. 2009.  
Prihvaćeno: 12. 10. 2009.

Adresa za dopisivanje:

\*Mr. sc. Hrvoje Cvitanović, dr. med.,  
Služba za kožne i spolne bolesti,  
Opća bolnica Karlovac,  
A. Šampara 3, 47 000 Karlovac  
e-mail:  
hrvoje.cvitanovic@bolnica-karlovac.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

**Sažetak. Cilj:** Istražiti proporciju dermatoza koja su vezane uz *diabetes mellitus* (DM) i onih koje su nepovezane s njime, proporciju pojedinih skupina u odnosu na ukupan broj dermatoza povezanih s dijabetesom, proporciju s obzirom na spol i proporciju s obzirom na vrstu dijabetesa u pojedinim skupinama. **Bolesnici i metode:** Retrogradnom studijom obuhvaćeni su bolesnici dijabetološke ambulante pregledani 2007. godine, a imali su kožne promjene i bili na pregledu u dermatološkoj poliklinici. Ukupno je u ambulanti za dijabetes bilo 754 bolesnika s dijabetesom. **Rezultati:** Ukupno je nađeno da 131 bolesnik (17,37%) ima dijabetes i jedno od dermatoloških stanja od čega 84 bolesnika (55,24%) s dermatozom povezanom s dijabetesom i 47 bolesnika (44,76%) s kožnim promjenama nepovezanim s dijabetesom. Ukupno je 21 bolesnik (16,03%) imao o inzulinu ovisan dijabetes, a 110 bolesnika (83,97%) o inzulinu neovisan dijabetes. Kod dermatoza povezanih s dijabetesom najčešća je prva skupina kod koje postoji veća ili manja povezanost s dijabetesom s ukupno 58 bolesnika (69,06%). Najčešća je bila dijabetička dermopatija kod 27 bolesnika (32,14%), a zatim fibromi kod 9 bolesnika (10,71%). U drugoj skupini infekcija povezanih s dijabetesom bilo je 13 bolesnika, što čini 16,47% svih bolesnika, a najčešće su bile mikoze kod 8 bolesnika (9,52%). Dijabetičkih komplikacija bilo je kod 11 bolesnika (13,10%) i to ulkusi kod 4 bolesnika (4,76%) i kseroza kože kod četiri bolesnika (4,76%). **Rasprava i zaključak:** Naši rezultati slični su rezultatima drugih autora u razvijenom dijelu svijeta gdje prevladavaju neinfektološke kožne manifestacije dijabetesa. Rano otkrivanje i adekvatno liječenje ne samo povišene glikemije nego i svih ostalih promjena kod dijabetičara vrlo je značajno, kako zbog kvalitete života tako i zbog opće prognoze bolesti. Kožne manifestacije dijabetesa kao najčešće i vrlo lako vidljive moraju imati veće značenje u multidisciplinarnom i timskom pristupu liječenja dijabetesa.

**Cljučne riječi:** *dermopathia diabetica*, dijabetes, kožne promjene

**Abstract. Aim:** To investigate the proportion of skin diseases in specific population of patients with diabetes mellitus (DM) with special regards to skin changes associated with diabetes. We also analyzed the proportion of dermatoses in four main groups of skin diseases associated with diabetes and distribution according to sex and type of diabetes. **Results:** In diabetic outpatient clinic during the year 2007 there were 754 patients diagnosed with diabetes. Skin changes were present in 131 (17,37%) of 754 patients, changes associated with diabetes in 84 (55,24%) patients and skin disease not associated with diabetes in 47 (44,76%) patients. According to different types of diabetes 21 (16,03%) patients had insulin dependent DM and 110 (83,97%) patients had non-insulin dependent DM. The first group of skin disease more or less associated with diabetes mellitus was the most common in 58 patients (69,06%). In this group diabetic dermopathy was the most common (27 patients or 32,14%). The second group were skin infections associated with diabetes mellitus and were found in 13 patients (16,47%). The most common was mycosis in 8 (9,52%) patients. Third group represented diabetic complications, was found in 11 patients (13,10%) and the most common changes were ulcers in 4 (4,76%) patients and xerosis cutis in 4 (4,76%) patients. Allergic and other reactions on antidiabetic medications were recorded in only 2 patients (2,38%). **Discussion and conclusion:** Our results are similar to results from other studies from developed countries where non-infectious dermatoses are highly prevalent in diabetic patients. Early detection and therapy of high glucose level and also skin changes are of great interest for the patient's benefit. Skin manifestations present in diabetic patients are very common and easy visible so it is very important to be able to recognize specific dermatoses associated with diabetes and to treat them with close cooperation of dermatologist and diabetologist in multidisciplinary and team approach.

**Key words:** *dermopathia diabetica*, *diabetes mellitus*, skin alterations

## UVOD - KOŽNE PROMJENE KOD DIJABETESA

*Diabetes mellitus* (DM) je endokrinološka bolest karakterizirana povišenom koncentracijom glukoze u krvi, poremećajem metabolizma ugljikohidrata i lipida te mnoštvom sustavih komplikacija. Smatra se da će do 2010. godine u čitavom svijetu biti oko 200 milijuna ljudi s dijabetesom. Samo u Sjedinjenim Američkim Državama ima više od 11 milijuna dijabetičara<sup>1</sup>. Učestalost kožnih promjena kod dijabetesa kreće se od 30%, pa čak do 100% s obzirom na dugotrajnost bolesti<sup>2-4</sup>. Dijabetes je sada preuzeo ulogu velikog "imitatora" koju je imao sifilis u preantibiotskoj eri.

Dijabetes se može podijeliti u dvije glavne podskupine: tip I o inzulinu ovisan *diabetes mellitus* (*insulin dependent diabetes mellitus* - IDDM) i tip II dijabetes koji nije ovisan o inzulinu (*non-insulin dependent diabetes mellitus* - NIDDM). Oko 90% svih dijabetičara pripada skupini tipa II ili o inzulinu neovisnom tipu dijabetesa. Kod dijabetesa koji je ovisan o inzulinu (tip I) češće se javljaju autoimuno povezane lezije kože, dok su kod dijabetesa tipa II češće infekcije<sup>5</sup>.

Većina kožnih promjena patofiziološki se može objasniti procesom ne-enzimatske glikozilacije proteina koja zatim mijenja njihova kemijska i fizikalna svojstva. Glikozilacija membrane eritrocita odgovorna je za povećanje krutosti membrane. Glikozilacija kolagena čini ga opornijim na enzimatsku razgradnju i povećava mu krutost. Pojava produkta glikozilacije 2-(2-fruoyl)-4(5)-2-furanyl)-1H-imidazola odgovorna je za žutu boju kože u dijabetičara<sup>6</sup>. Proces glikozilacije bjelančevina kože te promjene u terciarnoj strukturi i solubilnosti glavni su patofiziološki čimbenici za komplikacije dijabetesa na koži<sup>2,7,8</sup>. Na razini keratinocita, zbog djelovanja visoke koncentracije glukoze, dolazi do promjene stanične morfologije, smanjenja stanične proliferacije te pojačanja Ca<sup>2+</sup> diferencije keratinocita<sup>6,9</sup>.

Kožne promjene povezane s dijabetesom mogu se podijeliti na četiri glavne skupine: 1) promjene s većom ili manjom povezanošću s dijabetesom; 2) infekcije kože; 3) poremećaji kože zbog dijabetičkih komplikacija i 4) alergijske reakcije na lijekove za dijabetes<sup>2,10</sup>. Neki autori još dodaju i petu skupinu, a to su endokrini sindromi s kožnim promjenama i šećernom bolesti, u što spadaju migri-

rajući nekrotični eritem kod glukagonoma, atrofija kože, strije i hirsutizam kod Cushingovog sindroma, zadebljana koža i pojačano znojenje kod akromegalije, *ataxia teleangiectasia*, simtomatski prurigo kod endokrinih bolesti, lipodistrofija kod rijetkih endokrinih sindroma i dijabetesa<sup>6</sup>.

U prvu skupinu gdje postoje promjene s većom ili manjom povezanošću s dijabetesom ubrajaju se: dijabetička dermatopatija, prurigo, *granuloma annulare*, *lichen ruber planus*, *dermatitis bullosa*

Preko 11 milijuna ljudi u Sjedinjenim Američkim Državama boluje od dijabetesa. U Hrvatskoj od ove bolesti boluje više od 100 000 ljudi, a projekcije su da će od nje do 2025. godine oboljeti 299 milijuna ljudi na svijetu. Učestalost kožnih promjena kod dijabetesa kreće se i do preko 90%.

*diabeticorum*, *scleredema adutorum*, perforativne dermatoze.

U drugu skupinu ubrajaju se infekcije bakterija, gljivama, virusima i infestacije kao što su *scabies*. Treća je skupina dijabetičkih komplikacija s ulceracijama, onihodistrofijom, alopecijom, effluviom i kserozom kože.

Alergijske i nealergijske kožne promjene kod dijabetičara uzrokovane medikamentnom terapijom ubrajaju se u četvrtu skupinu<sup>3,6</sup>.

Dijabetička dermatopatija jedna je od najčešćih promjena na koži kod dijabetesa. Klinički se očituje pojavom malenih, zagasito crvenih ljuskavih papula i manjih plakova. Promjena se tijekom vremena širi, postaje multipla, bilateralna, cikluskriptna s pojavama plitkih pigmentiranih ožiljaka i atrofijom karakteriziranom smeđim makulama, napose pretibijalno.

Etiološki dijabetička dermatopatija predstavlja posttraumatsku atrofiju i postinflamatornu hiperpigmentaciju slabo vaskularizirane kože. Histološka slika starijih lezija je karakterizirana zadebljanim stijenkama kapilara u gornjem dermisu, ekstravazacijom eritrocita i depozitima hemosiderina. Kod dijabetičara je zapažena i povećana debljina kože, što ovisi o duljini trajanja dijabetesa<sup>11</sup>.

Pigmentna purpurična dermatosa pojavljuje se na donjim ekstremitetima i rezultat je ekstravazacije eritrocita iz superficijelnog vaskularnog pleksusa. Klinički se očituje mnoštvom tamnih do

crvenih makula poput zrnaca papra, a u kasnijoj fazi moguće je uočiti i tamne do žućkaste plakove. U mlađih dijabetičara često se javlja i akvirirana ihtioza ili kseroza koja je vjerojatno uzrokovana strukturalnim promjena proteina kože izazvanim glikozilacijom<sup>12,13</sup>.

*Rubeosis faciei* rezultat je funkcionalne mikroangiopatije. Hiperglikemija utječe na pojavu otežane mikrocirkulacije te posljedično do povećanja superficijelnog venskog pleksusa.

Rezultati našeg istraživanja Hrvatsku svrstavaju među razvijene zemlje gdje prevladavaju neinfektološke promjene kože povezane s dijabetesom. Nešto niži postotak kožnih promjena kod nas objašnjavamo slabijom suradnjom s dijabetozima te, zbog kožnih promjena koje im kroz dulje vremensko razdoblje ne čine veće poteškoće, rjeđim javljanjem bolesnika na pregled.

Periungvalna teleangiektazija rezultat je venske kapilarne dilatacije ležišta nokta i dobar je indikator funkcionalne mikroangiopatije<sup>6</sup>. Oštro ograničen eritem, najčešće na potkoljenicama i stopalima kod dijabetičara, nazvan je *erysypelas like erythema*, no ovdje se radi o poremećaju mikrocirkulacije, a ne erizipela, jer nema povišene sedimentacije, pireksije i leukocitoze<sup>6</sup>. Kod bolesnika se češće javlja i žuta diskoloracija noktiju koja je rezultat produkta ne-enzimatske glikozilacije proteina i treba je diferencijalno dijagnostički razlikovati od dermatomikoza. Dijabetičke bule su pojava mjehura koji nisu uzrokovani traumom najčešće na okrajinama. Postoje tri vrste ovisno o mjestu nastanka procesa. Najčešće je promjena intraepidermalna, druga promjena je ispod dermoepidermalne granice te je hemoragična i cijeli s ožiljkom, a treća i najrjeđa je promjena u razni lamine lucide<sup>6</sup>.

*Lichen ruber planus* javlja se i do 4% dijabetičke populacije. Ova se dermatoza očituje s pruritičkim papuloskvamoznim promjenama ljubičaste boje na zapešćima, maleolarnoj regiji i leđima. Na sluznicama se nalaze Wickhamove strije. Histološka slika uključuje hiperparakeratozu, hipergranulozu i akantozu<sup>6</sup>.

Pojava lichenetiološki nije razjašnjena, no objašnjava se imunološkim zbivanjima ili pak metaboličkim defektom.

*Necrobiosis lipoidica* je klinički karakterizirana oštro ograničenim diskodnim, atrofičnim žarištima žutosmeđe boje s telenagiektazijama numularne do veličine dlana i uglavnom smještena na ekstenzornim područjima potkoljenica. U neki slučajevima dolazi i do ulceracija ili pojave sklerotičkih žarišta. Histološku sliku čini duboko u dermisu nekrobioza, na rubovima se mogu naći palisadno raspoređeni histiociti, nalaze se i limfociti te orijaške stanice tipa stranog tijela, a u nekrotičnim područjima se nalaze fosfolipidi i kolesterol. Nazočne su i obliterativne promjene malih krvni žila. *Necrobiosis lipoidica* javlja se u preko 60% slučajeva kod bolesnika s dijabetesom, a u oko 15% kod bolesnika s intolerancijom glukoze. Nešto se češće javlja u žena. Terapijski se najčešće koriste intralezijski aplicirani kortikoidi<sup>14,15</sup>.

*Granuloma annulare* je granulomatozna reakcija kože gdje se nalazi infiltrat s eleviranim rubom prstenastog izgleda. Promjena može biti solitarna ili diseminirana. Histološka slika slična je onoj u *necrobiosis lipoidica*<sup>16</sup>.

*Acanthosis nigricans* također se može povezati s dijabetesom, a karakterizira ga zadebljana tamnija koža na pregibima kao što su vrat i aksila. Može se smatrati ranim markerom rezistencije na inzulin<sup>6,17</sup>. Hirsutizam se također češće javlja kod dijabetičara te može biti znak inzulinske rezistencije<sup>17</sup>.

Infekcije kože čine oko 20% do čak 50% promjena na koži kod dijabetičara. Učestalost je u uskoj korelaciji s nalazom koncentracije glukoze u krvi, ali ovisi i o poremećaju mikrocirkulacije, hipohidrozi i supresiji celularne imunosti<sup>2,8,18</sup>.

Gljivične infekcije su najčešće uzrokovane *candida spp.* i mogu čak biti i rani pokazatelj šećerne bolesti. Očituje se kao vulvovaginitis, balanitis i balanopostitis, paronihija i angularni stomatitis.

Infekcije s dermatofitima su važne kao mjesto ulaza sekundarne bakterijske infekcije<sup>19,20</sup>.

Bakterijske infekcije najčešće su uzrokovane bakterijom *Staphylococcus aureus* i beta hemolitičkim streptokokom i očituju se kao impetigo, folikulitis, furunkuloza, karbunokulusi, ektime, erizipel i celulitis. Češće se javlja i eritrazma uzrokovana bakterijom *Corynebacterium minutissimum* kod dijabetičara koji imaju povećanu tjelesnu masu. Rjeđe se javlja maligni otitis eksterna uzrokovan bakterijom

*Pseudomonas aeruginosa* te *cellulitis* uzrokovan anaerobima *Clostridium spp*<sup>6</sup>.

Makroangiopatija se očituje aterosklerozom arterija nogu s posljedičnom atrofijom kože, gubitkom dlakavosti, hladnoćom prstiju, bljedoćom prilikom elevacije noge.

Mikroangiopatiju karakterizira dijabetička dermatopatija, purpurično pigmentirane promjene, *necrobiosis lipoidica*, *erysipelas like erythema* i dijabetičko stopalo. Promjene na noktima se očituju Beauovim linijama, pterigijem, splinter hemoragijama. Prisutna je i reaktivna hiperemija te smanjen kapilarni protok prilikom pojačane hladnoće ili topline.

Motorna i senzorna neuropatija zajedno s traumom najvažniji su čimbenici u razvoju dijabetičkog stopala koje karakterizira gangrena, ulceracija (*mal perforans*), Charcotovo stopalo i kandžasti prsti<sup>6,21</sup>.

Kutane reakcije na lijekove kod dijabetičara mogu se podijeliti na alergijske i nealergijske reakcije na antidijabetike. Lipodistrofija i to lipoatrofija i lipohipertrofija pojavljuju se kao rezultat davanja injekcijske terapije. Lipoatrofija se nalazi na mjestima injektirana inzulinom, prezentira se kao okruglo udubljene na koži i rezultat je lokalne imunološke reakcije na inzulin gdje dolazi do gubitka supkutanog masnog tkiva. Lipohipertrofija se prezentira nodulima na mjestu injekcije uzrokovanim lipogenim djelovanjem inzulina<sup>16</sup>.

Alergija na inzulin danas je rijetka, a klinički se očituje pojavom urtika na mjestu injektiranja, generalizirane urtikarije, edema mekih česti ili čak anafilaksije. Reakcija na inzulin može se očitovati kao reakcija kasne preosjetljivosti, ali i kao bifazična reakcija s ispočetka lokalnom reakcijom, a zatim razvojem simptoma serumske bolesti u smislu Arthus reakcije imunskih kompleksa.

Reakcije na preparate sulfonil ureae prezentiraju se kao makulopapulozni osip, generalizirani eritem, urtikarija, lihenoidne promjene, *erythema exudativum multiforme*, eritema nodosum, reakcije fotosenzitivnosti. Rjeđe se javljaju alergijske reakcije i na preparate metformina i acarbose<sup>5,6,16</sup>.

Cilj je bio istražiti proporciju dermatoza koja su vezane uz DM i onih koje su nepovezane s njime, proporciju pojedinih skupina u odnosu na ukupan broj dermatoza vezanih uz DM, proporciju s obzirom

na spol i proporciju s obzirom na vrstu dijabetesa (IDDM i NIDDM) u pojedinim skupinama.

## BOLESNICI I METODE

Ova retrogradna studija obuhvaća sve bolesnike dijabetološke ambulante koji su pregledani tijekom 2007. godine, a imali su kožne promjene i bili na pregledu u dermatološkoj poliklinici Opće bolnice Karlovac.

Podaci su dobiveni pretraživanjem elektroničke baze podataka svih bolesnika pregledanih u Općoj bolnici Karlovac koji su ispunili sljedeće uvjete: da su pregledani u dijabetološkoj ambulanti, da imaju dijagnozu dijabetesa, da su pregledani u jednoj od dermatoloških ambulanti te da je ustanovljena dermatološka dijagnoza. Ukupno je u ambulanti za dijabetes bilo 754 bolesnika s dijabetesom. Od ukupno 754 bolesnika s dijabetesom kod 131 bolesnika (17,37 %) utvrđeno je da imaju neku od kožnih bolesti. Muškaraca je bilo 71 (61,83%), a žena 50 (38,17 %). Prosječna dob je bila 44 godine, najmlađi bolesnik imao je 21 godinu, a najstariji 86 godina. Ukupno je 21 bolesnik (16,03 %) imao IDDM, a 110 bolesnika (83,97 %) imalo je NIDDM.

Kožne manifestacije dijabetesa podijeljene su u četiri skupine: a) dermatoze više ili manje povezane s dijabetesom; b) kožne infekcije povezane s dijabetesom; c) poremećaji kože uzrokovani dijabetičkim komplikacijama i d) alergijske i druge reakcije na antidijabetike.

## REZULTATI

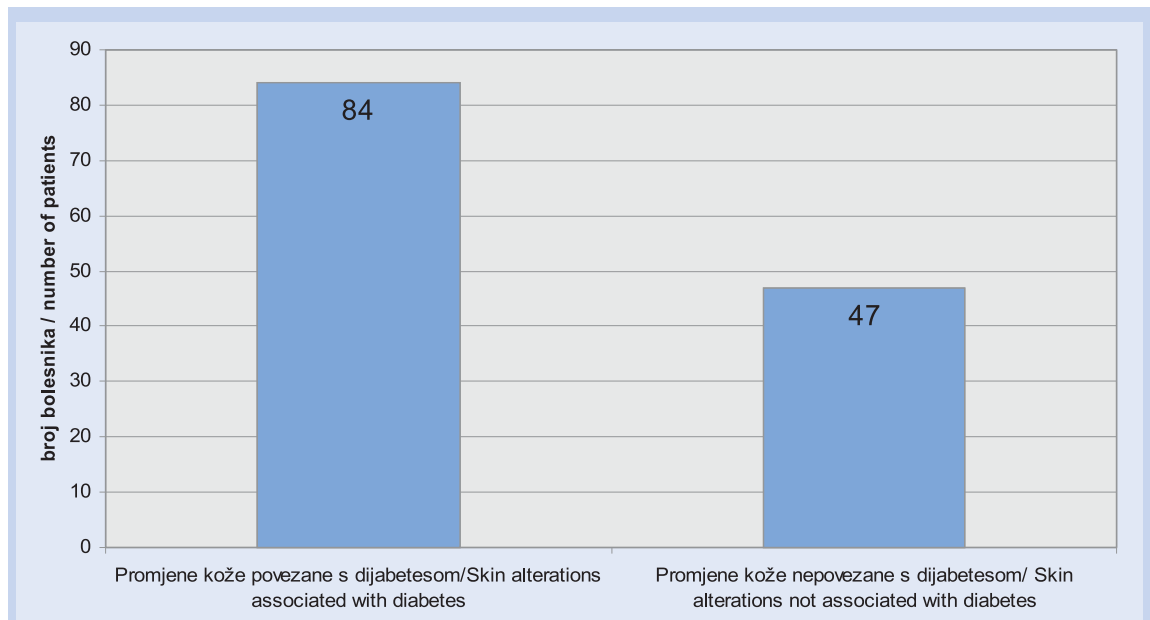
Od ukupnog broja bolesnika (131), 84 (55,24 %) bolesnika imalo je dijagnoze povezane s dijabetesom, a 47 (44,76 %) bolesnika dijagnoze koje nisu nepovezane s dijabetesom (slika 1).

S obzirom na tip dijabetesa, od 21 bolesnika s IDDM-om promjene povezane s dijabetesom imalo je 15 (71,43 %) bolesnika, a od 110 bolesnika s NIDDM-om promjene povezane s dijabetesom imalo je 69 (62,37 %) bolesnika (slika 2).

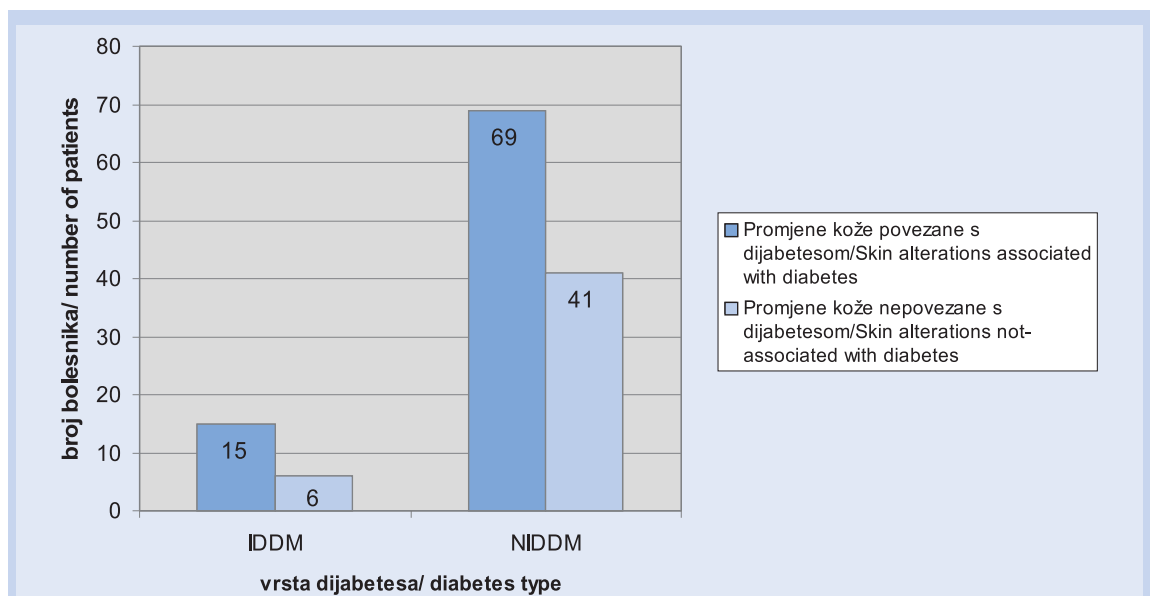
Distribucija kožnih manifestacija prema grupama bila je sljedeća. U skupini bolesti koje su više ili manje povezane s dijabetesom bilo je ukupno 58 bolesnika, što čini 69,06 % od svih bolesnika koji su oboljeli od kožnih manifestacija dijabetesa. Najčešće je to bila dijabetička dermatopatija i to kod 27

bolesnika (32,14 %), zatim fibromi kod 9 bolesnika (10,71 %) te pruritus kod 6 bolesnika (7,14 %) i *ru-beosis faciei* kod 6 bolesnika (7,14 %) (tablica 1). Odnos prema spolu bio je sljedeći: 34 (58,62%) muškarca i 24 (41,38 %) žena. U ovoj skupini IDDM je imalo 11 bolesnika (18,97 %), a 47 (81,03 %) bolesnika imalo je NIDDM.

U drugoj skupini kožnih infekcija povezanih s dijabetesom bilo je ukupno 13 bolesnika, što čini 16,47 % svih bolesnika s kožnim manifestacijama dijabetesa. Najčešća dermatozna je bila mikoza kod 8 bolesnika (9,52 %), a zatim balanopostitis kod 2 bolesnika (2,38 %). Omjer s obzirom na spol bio je sljedeći: 9 muškaraca (69,23 %) i 4 (30,77 %) žena.



**Slika 1.** Distribucija bolesnika s obzirom na promjene kože i povezanost s dijabetesom melitusom (DM)  
**Figure 1.** Distribution of patients according skin alterations and association with diabetes mellitus (DM)



**Slika 2.** Distribucija bolesnika s obzirom na promjene kože i povezanost s o inzulinu ovisnom dijabetesom melitusom (IDDM) ili o inzulinu neovisnim dijabetesom melitusom (NIDDM)  
**Figure 2.** Distribution of patients according skin alterations and association with insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) and insulin independent diabetes mellitus (NIDDM)

**Tablica 1.** Promjene kože povezane s dijabetesom  
**Table 1.** Skin disorders commonly associated with diabetes

dijagnoza/diagnosis	broj/number	%
Acrochondrons	9	10,71
Chelilitis	1	1,19
Dermatitis seborrhoica	1	1,19
Dermatitis stasica	4	4,76
Dermopathia diabetica	27	32,15
Granuloma annulare	1	1,19
Ichthyosis aquisita	2	2,38
Necrobiosis lipoidica	1	1,19
Pruritus	6	7,15
Rubeosis faciei	6	7,15
ukupno/total	58	69,06

**Tablica 2.** Kožne infekcije povezane s dijabetesom  
**Table 2.** Skin infections related to diabetes

dijagnoza/diagnosis	broj/number	%
Balanopostitis	2	2,38
Cellulitis	1	1,19
Herpes zoster	1	1,19
Mycosis	8	9,52
Pyodermia	1	1,19
ukupno/total	13	15,47

**Tablica 3.** Promjene kože povezane s dijabetičkim komplikacijama

**Table 3.** Skin alterations related to diabetic complications

dijagnoza/diagnosis	broj/number	%
Alopecia areata	2	2,38
Onychodystrophia	1	1,19
Ulcus	4	4,76
Xerosis	4	4,76
ukupno/total	11	13,09

**Tablica 4.** Alergijske i nealergijske reakcije na antidijabetike

**Table 4.** Allergic and nonallergic skin reactions to antidiabetic agents

dijagnoza/diagnosis	broj/number	%
Lipodystrophia	1	1,19
Urticaria	1	1,19
ukupno/total	2	2,38

IDDM je imalo 2 (15,38 %) bolesnika, a NIDDM 11 (84,62 %) bolesnika (tablica 2).

U trećoj skupini kožnih promjena povezanih s dijabetičkim komplikacijama bilo je ukupno 11 bolesnika (13,10 %). Najčešće dermatoze su bile ulkusi kod 4 (4,76 %) bolesnika i kseroza kože kod četiri (4,76 %) od ukupnog broja bolesnika koji imaju kožne manifestacije dijabetesa. Žena je bilo 4 (33,36 %), a muškaraca 7 (63,64 %). IDDM je imao 1 bolesnik (9,09 %), a NIDDM 10 bolesnika (90,91 %; tablica 3).

Alergijske i druge reakcije na antidijabetike javljaju se kod 2 bolesnika ili 2,38% od ukupnog broja bolesnika koji imaju kožne manifestacije dijabetesa. I kod žena i kod muškaraca bio je jedan slučaj (50 %). IDDM je imao 1 bolesnik (50 %), a NIDDM također 1 bolesnik (50 %; tablica 4). Skupina dermatozija koje nisu povezane s dijabetesom javlja se kod 47 bolesnika ili kod 44,76 % od svih bolesnika.

U ovoj skupini najčešće su bolesti: *keratosis seborrhoica* kod 16 (34,04 %) bolesnika, *keratosis actinica* kod 12 (25,53 %), basalioma kod 5 (10,64 %) bolesnika i *psoriasis vulgaris* kod 5 (10,64 %) bolesnika (tablica 5).

Žena je bilo 18 (38,30 %), a muškaraca 29 (61,70 %). Bolesnika s IDDM-om bilo je 6 (12,77 %), a s NIDDM-om 41 (87,23 %).

**Tablica 5.** Promjene kože koje nisu povezane s dijabetesom

**Table 5.** Skin alterations not associated with diabetes

dijagnoza/diagnosis	broj/number	%
Acne	2	4,26
Basalioma	5	10,63
Cystis follicularis	1	2,13
Dermatitis atopica	1	2,13
Ictus insecti	1	2,13
Keratosis actinica	12	25,53
Keratosis seborrhoica	16	34,04
Morbili	1	2,13
Poremećaji zubi	2	4,26
Psoriasis vulgaris	5	10,63
Verrucae vulg.	1	2,13
ukupno/total	47	100

## RASPRAVA

Dijabetes je veoma važan javnozdravstveni problem. U Sjedinjenim Američkim Državama danas preko 11 milijuna ljudi ima dijabetes, u Hrvatskoj više od 100 000 ljudi boluje od iste bolesti, a projekcije su da će do 2025. godine 299 milijuna ljudi na svijetu imati dijabetes<sup>3,8</sup>. Učestalost kožnih promjena kod dijabetesa kreće se i do preko 90 %. U našem istraživanju od oko 754 dijabetičara samo je 131 (17,37 %) bolesnika imalo neku od kožnih manifestacija, što ukazuje na lošu suradnju dijabetologa i dermatologa, ali vjerojatno i na to da bolesnici manje tegobe na koži zanemaruju i tako se ne liječe optimalno<sup>3</sup>. Omjer muškaraca i žena bio je 61,83 % naprama 38,17 %, što je u skladu s podacima ostalih autora<sup>3,8,22</sup>. IDDM je imalo 16,03 % bolesnika, a NIDDM 83,97 % bolesnika, što je u skladu s učestalosti tipova dijabetesa u populaciji<sup>16</sup>. Broj kožnih manifestacija povezanih s dijabetesom u omjeru s dermatozama nepovezanim s dijabetesom bio je 55,24 % naspram 44,76 %.

Najčešća je bila prva skupina, a to su kožne manifestacije više ili manje povezane s dijabetesom i to kod 69,06 % bolesnika s dermatozama povezanim s dijabetesom, a od toga je dijabetička dermopatija ustanovljena u 32,14 % slučajeva, što potvrđuju i druga istraživanja<sup>3,12,13,22,23</sup>.

Omjer muškaraca i žena u ovoj skupini bio je 58,62 % muškarca i 41,38 % žena. IDDM je imalo 18,97 % bolesnika u ovoj skupini, a 81,03 % bolesnika imalo je NIDDM.

U našem istraživanju broj bolesnika s infekcijama iznosio je 16,47 %. To je manje nego u većini drugih istraživanja, što se s jedne strane djelomično može objasniti činjenicom da je bolesnike liječio liječnik opće medicine ili infektolog, a s druge strane ipak boljim socioekonomskim uvjetima nego što je to slučaj u zemljama u razvoju. Omjer prema spolu bio je 69,23 % muškaraca, dok je žena bilo 30,77 %. IDDM je imalo 15,38 % bolesnika, a NIDDM 11 bolesnika (84,62 %).

Treća skupina bolesti povezanih s dijabetesom su dijabetičke komplikacije koje su uočene u 13,10 % bolesnika; češće su bile u muškaraca (63,64 %) nego u žena (33,36 %). IDDM je imalo 9,09 % bolesnika, a NIDDM 90,91 % bolesnika. Moglo se očekivati više dijabetičkih komplikacija, no liječe-

nje ulkusa je dugotrajno i multidisciplinarno i pokazuje neadekvatnu uključenost dermatologa u tim za liječenje<sup>24</sup>.

Alergijskih i drugih reakcija bilo je relativno malo i to samo kod 2,38 % od ukupnog broja bolesnika koji imaju kožne manifestacije dijabetesa, što je u skladu s rezultatima iz literature<sup>3,12,13,16,22</sup>.

Infekcije kao najčešću manifestaciju dijabetesa ističu neki autori, u pravilu iz zemalja u razvoju, tako da Baloch i sur. nalaze da 72 % dijabetičara ima neku od infektivnih bolesti (u 50 % slučajeva riječ je o mikozama, što je vrlo visoka frekvencija uzrokovana slabom kontrolom glikemije<sup>8</sup>). Autori iz područja indijskog potkontinenta također kod dijabetičara uočavaju vrlo čestu pojavnost upalnih stanja, i to kod 59,42 % bolesnika mikoza, dok je najčešća bolest bila pruritus u preko 60% bolesnika. Bolesti koje su jače ili manje povezane s dijabetesom u ovom istraživanju su rijetke i javljaju se u 1 - 2 % bolesnika<sup>23</sup>.

U Turskoj je nešto manja pojavnost infekcija (31.7 %), te su nešto češći intertrigo, dermopatija, ekcemi i prurigo u 10 - 20% svih dijabetičkih bolesnika. Veoma sličan rezultat dalo je i istraživanje Al Mutaria iz Kuvajta i ona iz drugih područja zemalja u razvoju gdje su upale i svrbež najčešće kožne manifestacije dijabetesa<sup>2,23,25,26</sup>.

U opsežnom istraživanju u Europi Šitum i sur. nalaze da se bolesti više ili manje povezane s dijabetesom javljaju u 51,8 % bolesnika (najviše dijabetička dermopatija), infekcije se javljaju u 36,8 % dijabetičara, dijabetičke komplikacije kod 10,8 % bolesnika, a reakcije na medikamente u 0,6 %<sup>3</sup>. U istraživanju Pavlovića i sur. zabilježeno je da se kod mlađih dijabetičara nešto manje javljaju infekcije (do 15 %), dok se češće javlja kseroza (u 22 % bolesnika), te promjene koje nisu vezane uz dijabetes (kao akne u 19,3 % bolesnika). Slične rezultate ima i Yosipovich, čija istraživanja pokazuju da je stećena ihtioza najčešća kožna manifestacija<sup>12,13</sup>.

U regiji jugoistočne Europe Nikolić i sur. imaju slične rezultate kao i autori u ostalom dijelu Europe, gdje 37,6 % bolesnika ima neku od kožnih promjena. Dijagnozu *dermopathia diabetica* imalo je 23,7 % bolesnika, malum perforans nađen je kod 5,3 % bolesnika, *necrobiosis lipoidica* kod 5,3 %, *granuloma annulare* 2,6 % dok se infekcije javljaju kod 23,7 % bolesnika<sup>27</sup>. U razvijenom dijelu svijeta, s obzi-

rom na učestalost kožnih promjena kod dijabetičara, prevladavaju prva i treća skupina bolesti<sup>12,13,27-29</sup>. U zemljama u razvoju prevladavaju infekcije<sup>8,25,30-35</sup>. Ta je razlika vrlo jasno naznačena u nizu istraživanja, a uzrokovana je različitom razinom socioekonomskog razvoja, razlikom u dobi bolesnika te higijensko-epidemiološkom situacijom (tablica 6).

Rezultati našeg istraživanja svrstavaju Hrvatsku među razvijene zemlje gdje prevladavaju neinfektoške promjene kože povezane s dijabetesom. Nešto niži postotak kožnih promjena u dijabetičara kod nas objašnjavamo slabijom suradnjom s dijabetolozima te rjeđim javljanjima na pregled bolesnika kojima kožne promjene dulje vremena ne predstavljaju veće poteškoće.

**Tablica 6.** Učestalost kožnih promjena kod dijabetesa prema literaturi.

**Table 6.** Frequency of skin disease in diabetes according references.

autor	dijagnoza/diagnosis
Sasmaz, S. <sup>1</sup>	Kožne promjene/Skin changes 85,4 % Infekcije/Infections 31,7 % Mycoses 24,5 % Bakterijske infekcije/Bacterial infections 4,6 % Intertrigo 20,5 % Eczema 15,2 % Psoriasis 11,2 % Dermopathia diabetica 11,2 % Prurigo 9,9 % Vitiligo 3,3 % Rubeosis faciei 3,3 % Dijabetičko stopalo/Diabetic foot 1,3 % Urticaria 1,3 % Necrobiosis lipoidica 0,8 %
Al Mutairi, N. <sup>2</sup>	Bolesti kože povezane s dijabetesom/ Skin disease associated with diabetes 54,77 % Pruritus 49 % Rubeosis faciei 10,4 % Acrochordons 10,4 % Acanthosis nigricans 4,7 % Lichen planus 4,7 % Dermopathia diabetica 5,7 % Infekcije/Infections 67 % Mycoses 38,7 % Bakterijske infekcije/Bacterial infections 25,5 %
Šitum, M. <sup>3</sup>	Promjene kože/Skin changes 51,8 % Dermopathia diabetica 21,1 % Pruritus 10 % Necrobiosis lipoidica 6,4 % Ulcus 6,1 % Komplikacije dijabetesa melitusa/ Complications of diabetes mellitus 10,8 % Prurigo 4,7 % Infections 36,8 % Mycoses 20 % Bakterijske infekcije/Bacterial infections 7,5 % Allergic reactions 0,6 %
Van Hattem, S. <sup>5</sup>	Dermopathia diabetica 7-70 % Žuti nokti/Yellow nails 40-50 % Perforirajuće dermatoze/Perforating dermatoses 10 % Vitiligo 1-7 % Necrobiosis lipoidica 0,3-1,6 % Bullosis diabeticorum 0,5 % Xantoma 0,1 % Reakcije kože na inzulin/Cutaneous reactions to insulin 1 % Infekcije/Infections 20-50 %
Baloch, G.H. <sup>8</sup>	Infekcije/Infections 72 % Mycoses 50 % Bakterijske infekcije/Bacterial infections 14,4 % Acrochordons 8,8 % Xantomas 6,6 % Pruritus 6,6 % Pigmentationis 2,2 % Necrobiosis lipoidica 1,1 %



autor	dijagnoza/diagnosis
Yosipovich, G. <sup>12</sup>	Ictiosiform dermatosis 48 % Sklerodermaformne dermatoze/ Scleroderma like dermatosis 39 % Xerosis 21 % Dijabetičke makulozne promjene na potkoljenicama/ <i>Diabetic shin spots</i> 7 % Rubeosis faciei 3 % Necrobiosis lipoidica 1,6 % Diabetic ulcer 0,8 % Acanthosis nigricans 0,8 % Infekcije/ <i>Infections</i> 37 % Mycoses 32 % Bakterijske infekcije/ <i>Bacterial infections</i> 5 % Alergijske reakcije/ <i>Allergic reaction</i> 6,5 %
Pavlović, M. D. <sup>13</sup>	Promjene kože/ <i>Skin changes</i> 68 % Promjene kože povezane s dijabetesom/ <i>Skin disease associated with diabetes</i> 38 % Xerosis 22,2 % Keratitis pilaris 12 % Rubeosis faciei 7,1 % Necrobiosis lipoidica 2,3 % Mycoses 4,7 % Bakterijske infekcije/ <i>Bacterial infections</i> 3,3 % Reakcije kože na inzulin/ <i>Cutaneous reactions to insulin</i> 2,7 %
Nikolić, Lj. <sup>27</sup>	Promjene kože/ <i>Skin changes</i> 37,6 % Dermopathia diabetica 23,7 % Gangrena 5,3 % Necrobiosis lipoidica 5,3 % Granuloma annulare 2,6 % Mycoses 18,4 % Bakterijske infekcije/ <i>Bacterial infections</i> 5,3 %
Tabor, C. A. <sup>28</sup>	Dermopathia diabetica 55 % Zadebljana koža kod dijabetesa/ <i>Diabetic thick skin</i> 30 % Ulcera 15 % Alergijske reakcije/ <i>Allergic reaction</i> 1 % Necrobiosis lipoidica 1 % Bullosis diabeticorum 0,5 %
Dirš, N. <sup>29</sup>	Promjene kože/ <i>Skin changes</i> 67 % Xerosis 39 % Dermopathia diabetica 24 % Rubeosis faciei 24 % Purpura pigmentosa 20 % Xantochromia 12 % Pseudosclerodermia 8 % Acanthosis nigricans 7 %
Bhat, Y. J. <sup>30</sup>	Promjene kože/ <i>Skin changes</i> 66 % Promjene kože povezane s dijabetesom/ <i>Skin disease associated with diabetes</i> 49,9 % Dijabetičke komplikacije/ <i>Diabetic complications</i> 17,17 % Pruritus 12,12 % Infekcije/ <i>Infections</i> 34,34 % Bakterijske infekcije/ <i>Bacterial infections</i> 14,14 % Mycoses 18,9 %
Gatha, R. <sup>32</sup>	Promjene kože povezane s dijabetesom/ <i>Skin disease associated with diabetes</i> 7,6 % Infekcije/ <i>Infections</i> 78,41 % Metaboličke promjene/ <i>Metabolic changes</i> 3,41 % Specifični markeri/ <i>Specific markers</i> 2,27 %
Khoharo, K. H. <sup>33</sup>	Promjene kože/ <i>Skin changes</i> 80 % Pruritus 40 % Dermopathia diabetica 30 % Dijabetičko stopalo/ <i>Diabetic foot</i> 24 % Acrochordons 18,33 % Acanthosis nigricans 5,8 % Rubeosis faciei 5 % Xerosis 5 % Infekcije/ <i>Infections</i> 70 % Bakterijske infekcije/ <i>Bacterial infections</i> 50 % Mycoses 16,66 %
Mahajan, S. <sup>34</sup>	Bolesti kože jako povezane s dijabetesom/ <i>Skin disease strongly associated with diabetes</i> 9,38 % Bolesti kože s povišenom učestalosti kod dijabetesa/ <i>Skin disease with increased incidence of diabetes</i> 14,06 % Pruritus 15,62 % Poremećaji cirkulacije/ <i>Vascular abnormalities</i> 15,62 % Infekcije/ <i>Infections</i> 54,69 %
Wang, J. R. <sup>35</sup>	Bakterijske infekcije/ <i>Bacterial infection</i> 5,95 % Mycoses 2,66 %

## ZAKLJUČAK

Pojava kožnih promjena vrlo je česta u bolesnika s dijabetesom, no u našem istraživanju od 754 dijabetičara samo je 131 bolesnik (17,37 %) imao neku od kožnih manifestacija, što ukazuje na lošu suradnju dijabetologa i dermatologa, ali vjerojatno i na to da bolesnici manje tegobe na koži zane maruju i tako se ne liječe optimalno. Broj dermatozata povezanih s dijabetesom značajan je (84 bolesnika ili 55,24 %). Najčešće je zastupljena prva skupina dermatozata kod kojih postoji veća ili manja povezanost s dijabetesom (ukupno 58 bolesnika, što čini 69,06 % od ukupnog broja dermatozata povezanih s dijabetesom).

U drugoj skupini infekcija povezanih s dijabetesom bilo je 13 bolesnika, što čini 16,47 % svih bolesnika, a ukazuje na dobru zdravstvenu skrb i viši stupanj socioekonomskog razvoja. Dijabetičke komplikacije uočene su kod 11 bolesnika (13,10 %), što je vrlo malen broj, a uvjetovan je neuključivanjem dermatologa u timski rad liječenja dijabetesa kao sistemske bolesti.

U 47 bolesnika (44,76 %) nađene su dermatoze nepovezane s dijabetesom. Kožne manifestacije dijabetesa predstavljaju značajnu patologiju, mogu se manifestirati kao rani znakovi komplikacija i uzrokovati smanjenje kvalitete života, a tijekom vremena mogu nastati i vrlo teška stanja, amputacije, pa čak i kožne promjene koje mogu biti fatalne.

Vrlo je značajno rano otkrivanje i adekvatno liječenje, ne samo povišene glikemije, nego i svih ostalih promjena kod dijabetičara, kako zbog kvalitete života, tako i zbog opće prognoze bolesti. Kožne manifestacije dijabetesa kao najčešće i vrlo lako vidljive moraju imati veće značenje u multidisciplinarnom i timskom pristupu liječenja dijabetesa. Važno je naglasiti da liječnici opće medicine i internisti mogu prepoznati kožne manifestacije dijabetesa te dati pravu terapiju, pogotovo zato što niz kožnih manifestacija dijabetesa ovisi o duljini trajanja bolesti i ukazuju na moguće mikrovaskularne komplikacije. Bolesnici s dijabetesom moraju provoditi poseban režim njege kože koja je promijenjena na razini kolagena, ali i vaskularnim i neuropatskim komplikacijama. S obzirom na veoma mali broj bolesnika s dijabetesom koji su upućeni dermatolozima, potrebno je u timove koje skrbe o bolesnicima koji boluju od dijabetesa uključiti i dermatologe.

## LITERATURA

1. Sezai S, Buyukbese M, Cetinkaya A, Celik M, Arican O. The Prevalence of Skin Disorders in Type-2 Diabetic Patients. *The Internet Journal of Dermatology* 2005;3:1-2. Available at [http://www.ispub.com/journal/the\\_internet\\_journal\\_of\\_dermatology/volume\\_7\\_number\\_1\\_18/article/the\\_prevalence\\_of\\_skin\\_disorders\\_in\\_type\\_2\\_diabetic\\_patients.html](http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_dermatology/volume_7_number_1_18/article/the_prevalence_of_skin_disorders_in_type_2_diabetic_patients.html) Accessed August 3, 2009.
2. 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.
3. Situm M, Poje G, Budimčić D, Pašić A, Marinović B, Basta-Juzbašić A et al. Skin disorders in diabetic patients: a five year study. *Diabetologia croatica* 1998;27:1. Available at <http://www.idb.hr/diabetologia/98no1-5.html> Accessed August 3, 2009.
4. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:519-31.
5. Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. *Cleve Clin J Med* 2008;75:772-7.
6. Huntley A. Diabetes in skin disease. In: Drugge R, Dunn H (eds). *The Electronic Textbook of Dermatology*. Available at <http://www.telemedicine.org/dm/dmupdate.htm> Accessed August 3, 2009.
7. Dominiczak MH, Bell J, Cox NH, McCrudden DC, Jones SK, Finlay AY et al. Increased collagen-linked fluorescence in skin of young patients with type I diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1990;13:468-72.
8. Baloch GH, Memon NM, Devrajani BR, Iqbal P, Thebo NK. Cutaneous manifestations of Type II Diabetes mellitus. *JLUMHS* 2008;7:67-70.
9. Spravchikov N, Sizyakov G, Gartsbein M, Accili D, Tenenbaum T, Wertheimer E. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. *Diabetes* 2001;50:1627-35.
10. Lorivaldo M, Bungart NA, Cantarelli SJ, Leandro N, Marcelo M. Diabetes mellitus and cutaneous affections. *An Bras Dermatol* 2003;78:735-47.
11. Collier A, Patrick AW, Bell D, Matthews DM, MacIntyre CC, Ewing DJ et al. Relationship of skin thickness to duration of diabetes, glycemic control, and diabetic complications in male IDDM patients. *Diabetes Care* 1989;12:309-12.
12. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E 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.
13. Pavlović MD, Milenković T, Dinić M, Misović M, Daković D, Todorović S et al. The prevalence of cutaneous manifestations in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1964-7.
14. Skerlev M. Bolesti kože uzrokovane gljivama. U: Dobrić I (ur.) *Dermatovenerologija*. Zagreb: Grafoplast, 1994: 103-18.
15. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Granulomatous Diseases of Unknown Etiology. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (eds). *Dermatology*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 1991; 946-7.

16. Pavlic-Renar, Lipozenčić J. Diabetes mellitus and skin. *Diabetologia croatica* 1998;27:2. Available at <http://www.idb.hr/diabetologia/98no2-2.html> Accessed August 3, 2009.
17. Wertheimer E. Diabetic skin complications: a need for reorganizing the categories of diabetes-associated complications. *Isr Med Assoc J* 2004;6:287-9.
18. Gazeroglu I, Borenstein M, Solano MP. Case study: Skin infection in a Diabetic patient Related to Contamination of an Insulin Bottle. *Clinical Diabetes* 2004;22:144-5.
19. Lauder N, Binienda J. Case Study: Postsexual Penile Ulcer as a Symptom of Diabetes. *Clinical Diabetes* 2005;23:191-2.
20. Winston JA, Miller JL. Treatment of Onychomycosis in Diabetic Patients. *Clinical Diabetes* 2006;24:160-6.
21. Wignigton G, Ngo B, Rendell M. Skin Blood Flow in Diabetic Dermopathy. *Arch Dermatol* 2004;140:1248-50.
22. Mahmood T, Bari A, Agha H. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Pak Assoc Derma* 2005;15:227-32.
23. Romano G, Moretti G, Di Benedetto A, Giofrè C, Di Cesare E, Russo G et al. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;39:101-6.
24. Kruse I, Edelman S. Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Clinical Diabetes* 2006;24:91-3.
25. Wahid Z, Kanjee A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc* 1998;48:304-5.
26. Winston JA, Miller JL. Treatment of Onychomycosis in Diabetic Patients. *Clinical Diabetes* 2006;24:160-6.
27. Nikolić L, Paravina MN. Promene na koži kod insulinzavisnih dijabetičkih bolesnika. *Acta medica Medianae* 2004;43:47-52.
28. Tabor CA, Parlette EC. Cutaneous manifestations of diabetes. Signs of poor glycemic control or new-onset disease. *Postgrad Med* 2006;119:38-44.
29. Diris N, Colomb M, Leymarie F, Durlach V, Caron J, Bernard P. Non infectious skin conditions associated with diabetes mellitus: a prospective study of 308 cases. *Ann Dermatol Venerol* 2003;130:1009-14.
30. Bhat YJ, Gupta V, Kudiyar RP. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Ctries* 2006;26:152-5.
31. Nigam PK, Pande S. Pattern of dermatoses in diabetics. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:83-5.
32. Gatha R, Ganesh P. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1997;63:232-4.
33. Khoharo HK, Ansari S, Qureshi F. Frequency of skin manifestation in 120 type 2 diabetic presenting at tertiary care hospital. *JLUMHS* 2009;8:12-5.
34. Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:105-8. Available at <http://www.ijdv.com/text.asp?2003/69/2/104/588> Accessed August 3, 2009.
35. Wang YR, Margolis D. The prevalence of diagnosed cutaneous manifestations during ambulatory diabetes visits in the United States, 1998-2002. *Dermatology* 2006;212:229-34.