

بررسی ضایعات پوستی در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه پوست و دیابت بیمارستان سینای تبریز

دکتر فریده گلفروشان^۱، دکتر عفت خدائیانی^۲، دکتر شهلا باجائی نژاد^۳، دکتر دلارا لاغوشی^۴

E-mail: dr-golfroushan@yahoo.com

^۱ استادیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۲ استاد یار پوست پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

زمینه و هدف: دیابت از نظر بالینی و ژنتیکی گروه ناهمگونی از اختلالات است که با سطوح بالای غیر طبیعی گلوکز در خون مشخص می‌شود. پوست هم در اثر تغییرات متابولیکی حاد و هم در اثر عوارض دژنراتیو مزمن دیابت درگیر می‌شود. ضایعات پوستی به طور شایع در بیماران دیابتی دیده شده و به طور عام حدود ۳۰٪ از این بیماران اختلالات پوستی دارند. این مطالعه با هدف بررسی شیوه شیوع ضایعات پوستی در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه پوست و دیابت بیمارستان سینای تبریز طرح ریزی و انجام شد.

روش کار: مطالعه حاضر، یک مطالعه توصیفی-تحلیلی است که در بیماران دیابتی دارای ضایعه پوستی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت و پوست بیمارستان سینای تبریز در سال ۱۳۸۲ انجام شد. پرسشنامه‌ای با متغیرهای از قبیل سن، جنس، شغل، نوع دیابت، مدت دیابت، کنترل قند خون، دریافت درمان منظم، نوع ضایعه و غیره تهیه و برای هر بیمار دارای ضایعه پوستی به طور جداگانه تکمیل شد. ضایعات پوستی ناشی از سوختگی، از مطالعه حاضر حذف شدند. داده‌های به دست آمده به کمک نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و فیشر تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در ۵۰۰ بیمار مبتلا به دیابت، ۸۰ بیمار (۱۶٪) ضایعه پوستی داشتند. ۹۱٪ بیماران مرد و ۵۷٪ بیماران دیابت نوع II داشتند. متوسط سن بیماران ۴۱/۵ ± ۵/۶ سال بود و متوسط مدت دیابت ۰/۸۲ ± ۱۰/۸۲ سال به دست آمد. بیشترین گروه سنی دارای ضایعه پوستی، جمعیت بالای ۵۰ سال بودند. زخم نکروتیک ۳۰ مورد (۶٪) و درموپاتی دیابتی ۲۲ مورد (۴٪) شایع ترین ضایعات پوستی در بیماران دیابتی بودند، در حالی که سایر ضایعات مثل عفونت‌ها، اسکلرودرموئید، ضایعات منگنه‌ای، زخم نوروباتیک، دیابتیک بولا، درماتیت و لیکن پلان شایع نبودند. ۹۷٪ بیماران دیابتی دارای ضایعه پوستی کنترل ضعیف قند خون داشتند. میزان زخم پای دیابتی (مجموع زخم نوروباتیک، نکروتیک، منگنه‌ای و سلولیت) ۱۲٪ بود که در ۲۱٪ منجر به قطع عضو شده بود.

نتیجه گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میزان ضایعات پوستی در بیماران دیابتی در مقایسه با مطالعات سال‌های قبل کاهش یافته است که می‌تواند به علت افزایش دانش و توجه بیماران به بیماری دیابت و عوارض آن باشد.

واژه‌های کلیدی: ضایعات پوستی، دیابت، درموپاتی دیابتی

دربافت: ۸۴/۵/۲۵ اصلاح نهایی: ۸۵/۱/۲۸ پذیرش: ۸۵/۲/۱۸

استعداد به زخم شدگی پوست و بهبود زخم‌ها است.

ضایعات پوستی حتی ممکن است قبل از تشخیص دیابت

مقدمه

دیابت یکی از شایع ترین بیماری‌های مزمن متابولیکی است. یکی از شایع ترین تظاهر دیابت افزایش

بیماران بالاتر از ۵۰ سال دیده می شود. این ضایعات اغلب روی قدام ساق پا به صورت لکه های قرمز ظاهر شده که با اسکارهای قهوه ای رنگ خوب می شوند. مکانیسم ایجاد این ظایعات تغییر غیر طبیعی عروق خونی کوچک (میکروآنژیوپاتی) است که ارتباطی بین این ضایعات، مدت و شدت دیابت وجود ندارد.^[۲-۹]

اسکلرودرموئید سفتی و جمع شدگی خفیف انگشتان است که در موارد طول کشیده دیابت دیده می شود [۱۰-۶,۵,۳]. نوروپاتی محیطی در دیابت همراه با سایر عوارض مثل آنژیو پاتی و عفونت منجر به زخم پای دیابتی می شود [۱۱,۶,۱۳-۱۵]. ضایعات تاولی دیابت در پوست به ظاهر سالم معمولاً در اندام تحتانی ظاهر شده و بعد از چند هفته بدون اسکار خوب می شود [۱۶,۶,۵,۳].

علاوه بر ضایعات پوستی در ارتباط با اختلالات متابولیکی و تغییرات دژنراتیو ضایعات پوستی دیگر در دیابت دیده می شود که شامل نکروبیوزیس لیپوئیدیا دیابتیکوروم^۳، ویتیلیگو، گرانولوم آنولر و آکانتوزیس نیگر کانس می باشد.

نکروبیوزیس لیپوئیدیکا دیابتیکوروم ضایعه پوستی نادر است که معمولاً به صورت یک مارکر دیابت در نظر گرفته می شود [۱۷,۷] گرانولوم آنولر نیز یک بیماری پوستی است که معمولاً در کودکان و بالغین جوان دیده می شود و در برخی موارد همراه دیابت است. آکانتوزیس نیگر کانس به صورت هیپرپلازی پاپیلوماتوز محملی اپدرم همراه هیپرپیگماتیسیون شدید به طور شایع در زیر بغل، کشاله ران، زیر سینه و گردن در افراد چاق دیده می شود. این ضایعه ممکن است نشانه ای از دیابت یا سایر اختلالات هورمونی و مقاومت به انسولین باشد [۱۸]. ویتیلیگو با انسیدانس بیشتری در دیابت II دیده می شود. از سایر بیماری های پوستی لیکن پلان و درماتیت در بیماران دیابتی به صورت همراه گزارش شده است [۱۹].

واکنش های دارویی در دیابتی ها به صورت واکنش های موضعی به انسولین است که به صورت واکنش

در فرد ظاهر شود و باعث مراجعه بیمار به پزشک و در نهایت منجر به تشخیص دیابت در فرد شود.

دیابت به دو گروه عمده تقسیم می شود که مهمترین آن دیابت نوع I با دیابت وابسته به انسولین (IDDM)^۱ است که به علت تخریب سلول های بتای پانکراس ایجاد می شود. اکثر بیماران جوان هستند و مستعد کتواسیدوز می باشند. حدود ۵-۱۰ درصد موارد دیابت را شامل می شوند. دیابت نوع II^۲ دیابت غیر وابسته به انسولین (NIDDM) است که تحت تاثیر عوامل ژنتیکی و غیر ژنتیکی مثل بالا رفتن سن، دریافت کالری بالا، اضافه وزن، چاقی و زندگی بی تحرک است و حدود ۹۰-۹۵ درصد از موارد دیابت را شامل می شود [۲,۱]. حدود ۳۰٪ بیماران دیابتی در طول دوره زندگی خود ضایعات پوستی را تجربه می کنند [۴,۳]. ضایعات پوستی در دیابتی ها می تواند در اثر اختلالات متابولیکی حاد و عوارض دژنراتیو مزمن ایجاد شود، علاوه بر این، ضایعات پوستی غیر مرتبط با این دو مکانیسم دیده می شود و یک سری از ضایعات پوستی مربوط واکنش های پوستی ناشی از درمان دیابت است.

مهمترین تظاهر پوستی در ارتباط با اختلالات متابولیکی بروز عفونت ها است. کنترل ضعیف دیابت باعث عفونت های باکتریایی و قارچی در بیماران می شود. پیودرمی استافیلوکوکی، کاندیدیازیس، اریتراسما و اپیدرموفیتوزیس عفونت های معمول در بیماران دیابتی است. مکانیسم عفونت های پوستی قسمتی به اختلال عمل لوکوسیت ها مثل کاهش کموتاکسی و فاگوسیتوز و قسمتی به اختلال مکانیسم دفاع سلولی و قسمتی دیگر مربوط به تاخیر در ترمیم زخم و واسکولاریزاسیون درم در زخم ها است و خراش های پوستی راه ورود میکرووارگانیسم را به پوست هموار می کنند [۲,۵-۸].

از تظاهرات پوستی نوروپاتی دیابت در ارتباط با عوارض دژنراتیو مزمن دیابت، درموپاتی دیابتی یا Shin Spots، اریتم و نکروز، تاول های خودبخودی، اسکلرودرموئید و نوروپاتی می باشد. شایع ترین تظاهر پوستی درموپاتی دیابت می باشد و تقریباً در ۴٪

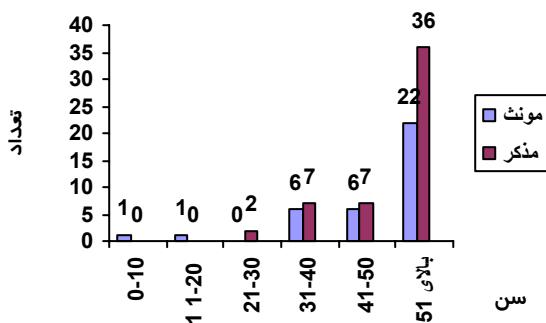
^۳ Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum

^۱ Insulin Dependent Diabetes Mellitus

^۲ Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus

یافته ها

در بررسی که بر روی ۵۰۰ بیمار دیابتی انجام گرفت ۸۰ مورد (۱۶٪) ضایعه پوستی داشتند که ۳۴ نفر (۴۲٪) زن و ۴۶ نفر (۵۷٪) مرد بودند. بیشترین گروه سنی در بین بیماران مورد بررسی (۷۲٪) را بیماران بالای ۵۰ سال تشکیل می‌داد. محدوده سنی بیماران ۹-۸۸ سال و میانگین سنی بیماران دیابتی دارای ضایعه پوستی $56/86 \pm 1/45$ سال بود (نمودار ۱).



نمودار ۱. توزیع سنی و جنسی بیماران دارای ضایعه پوستی

از نظر نوع دیابت ۷۳ نفر (۹۱٪) به دیابت نوع II و هفت نفر (۸٪) به دیابت نوع I مبتلا بودند و میانگین مدت ابتلای به دیابت 83 ± 10 سال بود. از عوامل موثر در ایجاد ضایعات، ضایعات مکانیکی (ضربه، تنگی کفس) ۲۷٪، خودبخودی ۶۸٪ و سایر علل (شیمیایی، دستکاری) ۹٪ دخیل بوده اند. در مورد نوع درمان دریافتی ۴۳ نفر (۵۲٪) فقط انسولین، ۳۱ نفر (۳۸٪) فقط از داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون و هفت نفر (۸٪) از هر دو نوع درمان استفاده می‌کردند. از ۸۰ بیمار دیابتی دارای ضایعه پوستی ۳۲ نفر (۴۰٪) درمان منظم و ۴۸ نفر (۶۰٪) درمان نامنظم داشتند. از کل این بیماران فقط دو نفر (۲٪) با درمان منظم کنترل خوب قند و ۵/۹۷٪ کنترل ضعیف قند خون داشتند. این ارزیابی بر اساس قند خون ناشتا دو ساعت بعد از غذا و هموگلوبین A₁C بود. ضایعات پوستی در شش بیمار (۵٪) قبل از تشخیص دیابت و در بقیه موارد (۹۲٪) بعد از تشخیص دیابت ایجاد شده بود.

فوری موضعی، واکنش فوری ژنرالایزه و نوع واکنش تا خیری که شایع تر از دو فرم قبلی می‌باشد و در دو هفته بعد از درمان با انسولین به صورت ایجاد ندول خارش دار در محل تزریق دیده می‌شود و در عرض چند روز با به جا گذاشتن اسکار خوب می‌شود. لبپودیستروفی وابسته به انسولین در بیماران دیابتی وابسته به انسولین بیشتر دیده می‌شود و مکانیسم ایجاد این ضایعات ناشناخته است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع ضایعات پوستی در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه پوست و دیابت بیمارستان سینای تبریز انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه پوست و غدد بیمارستان سینای تبریز در مدت یک سال (۱۳۸۲) انجام گرفت. روش نمونه گیری به صورت آسان و در دسترس بود. در این تحقیق بیمارانی مورد مطالعه قرار گرفتند که دیابت در آنها تشخیص داده شده بود و یا بروز ضایعات پوستی باعث تشخیص بیماری دیابت در آنها شده بود. ضایعات پوستی ناشی از سوختگی از مطالعه حذف شد. برای انجام کار ابتدا پرسشنامه ای با مشخصات سن، جنس، شغل، نوع دیابت و نوع درمان، مدت ابتلای به دیابت، زمان ایجاد ضایعه تهیه و به طور جداگانه برای هر بیمار تکمیل شد. از بیماران قند خون ناشتا، دو ساعت بعد از غذا و هموگلوبین A₁C اندازه گیری شد و A₁C کمتر از ۷٪ را کنترل خوب قند خون و A₁C بیشتر از ۷٪ کنترل ضعیف در نظر گرفته شد. پس از جمع آوری داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل آماری انجام گرفت. متغیرهای کیفی با استفاده از درصد فراوانی و متغیرهای کمی با آمارهای مرکزی و پراکندگی توصیف شدند و میانگین‌ها به صورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شد. رابطه متغیرهای کیفی با آزمون مجذور کای و فیشر بررسی شدند.

۶/۸۶٪ ضایعه یک طرفه بود. تقریباً ۵۰٪ این ضایعات منجر به قطع عضو شد. زخم نکروتیک در هشت زن (٪۲۶/۷) و ۲۲ مرد (٪۷۳/۳) دیده شد. سن بالای ۵۰ سال داشتند. در مورد ۱۴ بیمار دیابتی مبتلا به زخم عفونی (پنج زن، نه مرد ٪۹۲/۸) دیابت نوع II و تمام بیماران کنترل ضعیف قند خون داشتند. زخم نوروباتیک در تمام موارد در پا بود. در ۹۰٪ موارد بیشتر از ۳۰ سال سن داشتند و در اکثر موارد بیماران درد را ذکر نمی کردند (٪۰/۰). ضایعات منگنه ای پا با درگیری عروق اکثراً در پشت پای بیماران بوده و قوام نرم داشته و ضایعه دردناک بود (٪۰/۰). درموپاتیک دیابتی در شش زن (٪۲۶/۱) و ۱۷ مرد (٪۷۳/۹) دیده شد.

بحث

در مطالعه حاضر ۸۰ بیمار دیابتی (٪۱۶) دارای ضایعه پوستی مرتبط با دیابت بودند. تعداد کل ضایعه ۱۰۷ مورد بود. شایع ترین یافته پوستی زخم نکروتیک بود. مجموعه زخم نکروتیک (۳۰ نفر)، ضایعات منگنه ای (۱۲ نفر)، زخم نوروباتیک (۱۱ نفر)، سلولیت (هفت نفر) زخم پای دیابتی را تشکیل می دادند که ۶۰ نفر (٪۱۲) از بیماران را شامل می شد و در ۱۳ نفر (٪۲۱/۶) منجر به قطع عضو شده بود. در مطالعه ای بر روی ۴۵۲ بیمار پای دیابتی در ۵/۳٪ گزارش شده که با نتیجه مطالعه حاضر هم خوانی ندارد. این اختلاف مربوط به معاینه بیماران در محل های متفاوت می باشد. چون در مطالعه بیماران سرپایی مراجعه کننده بودند. ولی بیماران مطالعه حاضر اکثراً سرپایی و بستری بیمارستانی بودند [۲۰]. در مطالعه دیگر در ۱۰۱ بیمار بستری شده به دلیل زخم پای دیابتی، ٪۳۴/۷ مورد منجر به قطع عضو شده بود. مطالعه فوق روی بیماران سرپایی بود و مطالعه تبریز در بیماران سرپایی و بستری می باشد [۲۱] و در بیماران مطالعه حاضر ٪۲۱/۶ دچار قطع عضو شدند.

در مطالعه ای از ۱۵۱ بیمار دیابتی نوع II شایع ترین ضایعه پوستی عفونت، اگزما، پسوریازیس و بالاخره

از بین ۵۰۰ بیمار دیابتی ۸۰ نفر دارای ضایعات پوستی بودند که شامل زخم نکروتیک در ۳۰ نفر (٪۶)، درموپاتیک ۲۲ نفر (٪۴/۶)، عفونت ها (سلولیت، آبسه و فولیکولیت) ۱۴ نفر (٪۳/۸)، اسکلرودرمومیت ۱۲ نفر (٪۲/۴)، ضایعه منگنه ای^۱ ۱۲ نفر (٪۲/۴)، زخم نوروباتیک ۱۱ نفر (٪۲/۲)، ضایعه تاولی دو نفر (٪۰/۰)، درماتیت دو نفر (٪۰/۰) و لیکن پلان در یک نفر (٪۰/۰) بود (جدول ۱).

جدول ۱. ضایعات پوستی در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه
پوست و دیابت بیمارستان سینا

نوع ضایعه	تعداد ضایعه	درصد
زخم نکروتیک	۳۰	(۶)
درموپاتیک	۲۳	(۴/۶)
زخم عفونی	۱۴	(۲/۸)
- (سلولیت- آبسه- فولیکولیت)	(۲-۵-۷)	- (۱)-(۱/۴)) (٪۰/۴)
اسکلرودرمومیت	۱۲	(٪۲/۴)
ضایعه منگنه ای	۱۲	(٪۲/۴)
زخم نوروباتیک	۱۱	(٪۲/۲)
ضایعه تاولی	۲	(٪۰/۴)
درماتیت	۲	(٪۰/۴)
لیکن پلان	۱	(٪۰/۲)
تعداد کل	۱۰۷	

در بررسی این بیماران ضایعه گرانولوم آنولر، اسکلرادما، گزانتما، آکانتوزیس نیگر کانس، نکروبیوژیس لیپوئیدیکا دیابتیکوروم و ویتیلیگو و واکنش های دارویی وجود نداشت. از نظر تنوع ضایعه از بین ۸۰ بیمار با ضایعه پوستی ۶۰ نفر (٪۷۵) یک ضایعه، ۱۵ نفر (٪۱۸/۷) دو ضایعه و پنج نفر (٪۶/۲) بیش از دو ضایعه داشتند. در مطالعه حاضر ۶۰ نفر (٪۱۲) زخم پای دیابتی داشتند که در ۱۳ بیمار (٪۲۱/۶) منجر به قطع ضایعه شده بود. شایع ترین ضایعه پوستی در مطالعه حاضر زخم نکروتیک بود که به صورت ضایعات سیاهرنگ، دردناک با قوام نرم که در ۸۰٪ موارد ضایعه محدود به انگشتان پا بود و در ۴۶/۶٪ موارد ضایعه فقط در یک انگشت پا وجود داشت (٪۰/۰) و در

^۱Punched Out

وجود داشت و عفونت قارچی یافت نشد ولی همه بیماران کنترل ضعیف قند خون داشتند.

نتیجه گیری

دیابت یک اختلال مزمن متابولیک است که در مدت زمان طولانی ارگان های مختلفی از جمله پوست را در گیر می کند. زخم پای دیابتی با اضافه شدن عفونت می تواند مشکلات زیادی برای بیماران ایجاد کرده و هزینه های بسیاری به بیمار و جامعه تحمیل کند. با شناخت عوامل خطر زا و آموزش لازم به افراد در معرض خطر مثل رعایت نکات بهداشتی و مراقبتی از زخم های پوستی مخصوصاً پاهای ترک سیگار، کنترل دقیق قند خون می توان تا اندازه ای به بیبود زخم های موجود و کاهش پیدایش زخم های جدید کمک کرد.

درموپاتی دیابتی گزارش شده است [۲۲]. در مطالعه دیگری در بین ۴۵۷ دیابتی، در دیابت نوع I و بتیلیگو، II درماتیت و پسوریازیس و در بیماران دیابتی نوع II عفونت و درموپاتی به عنوان شایع ترین ضایعات بودند [۲۳]. در مطالعه ای ضایعات پوستی غیر عفونی همراه با دیابت در ۳۰۸ بیمار بررسی شد و شایع ترین ضایعه پوستی خشکی پوست (Xerosis) در ۴۳٪ و اسکلرودرموئید در ۸٪ بیماران وجود داشت [۲۴]. در مطالعه حاضر اسکلرودرموئید در ۲/۴٪ موارد دیده شد. در یک بررسی از ۰۳۴ بیمار دیابتی شایع ترین ضایعه پوستی عفونت قارچی گزارش شد این عفونت در بیمارانی که کنترل ضعیف قند خون داشتند بیشتر بود [۲۵]. در مطالعه حاضر عفونت در ۲/۸٪ موارد

References

- 1- Harris M. Definition and classification of diabetes mellitus and the new criteria for diagnosis, In: Leroith D, Taylor SI, Olefsky JM Diabetes mellitus A fundamental and clinical text, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 326-8.
- 2- Chakrabarty A, Norman RA, Philips TJ. FRCPC: Cutaneous manifestations of diabetes. Wounds. 2002; 14(8): 267-74.
- 3- Braverman I. Endocrine and metabolic disease. In: Braverman (Skin signs of systemic disease), Braverman I editors, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 457-67.
- 4- Pruden Mills E, Pharm D. Skin disorders of diabetes mellitus. Available from: <http://www.U.S.pharmacist.com>.
- 5- Freinkel R. Diabetes mellitus In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S, Fitzpatrick T editors, 5th ed. New York: MC Graw-Hill. 1999; 1969.
- 6- Weismann K. Skin disorders in diabetes mellitus. In: Rook's Textbook of Dermatology, Burns T, Breathnach S, Cox N Griffiths C editors, 7th ed. USA: Blackwell Science, 2004: 57, 106-57.
- 7- Powers A. Diabetes mellitus. In: Harrison's principles of Internal medicine. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, longo, Tameson . McGraw -Hill, 2004: 16, 2152-79.
- 8- Rajbhandari SM, Wilson RM. Unusual infections in diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 1998 Feb; 39(2): 123-8.
- 9- Wigington G, Ngo B, Rendell M. Skin blood flow in diabetic dermopathy. Arch Dermatol. 2004 Oct; 140(10) 1248-50.
- 10- Haustein UF. Scleroderma-like lesions in insulin-dependent diabetes mellitus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999 Jul; 13 (1): 50-3.
- 11- Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol. 1994 Apr; 30(4): 519-31.
- 12- Galer BS, Gianas A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. Diabetes Res Clin Pract. 2000 Feb; 47(2): 123-8.
- 13- Sueki H, Furukawa N, Higon N, Akiyama M, Batchelor J, Iijian M. Association of verrucous skin lesions and skin ulcers on the feet in patients with diabetic neuropathy. Clin Exp Dermatol. 2004 May; 29(3): 247-53.

- 14- Ngo BT, Hayes KD, Dimiao DJ, Srinivasan SK, Huerter CJ, Rendell MS. Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6(4): 225-57.
- 15- Sherwin R.S. Diabetes mellitus. In: *Cecil Textbook of Medicine*. Goldman A editors, 22nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 2004: 1424-52.
- 16- Lipsky BA, Baker PD, Ahroni JH. Diabetic bullae: 12 case of a purportedly cutaneous disorder. *Int J Dermato.* 2000 Mar; 39(3): 196-200.
- 17- Cohen O, Yaniv R, Karasik A, Trau H. Necrobiosis lipoidica and diabetic control revisited. *Med Hypotheses.* 1996 Apr; 46 (4): 348-5.
- 18- Lestringant GG, Bener A, Frossard P, Townsend A. Association of acanthosis nigricans with risk of diabetes mellitus and hormonal disturbances in females. *Int J Cynecol Obstet.* 2000 Dec; 71(3): 267.
- 19- Najdawi F, Fa'ouri M. Frequency and types of skin disorders and associated diabete mellitus in elderly Jordanians. *East Mediter Health J.* 2002 Jul-Sep; 8(4-5) 574-8.
- ۲۰- خدائیانی عفت، بهرامی امیر، کلاهی سوسن، حسینی فخرالسادات. ضایعات پوستی در بیماران مبتلا به دیابت و بررسی شیوع این ضایعات در ۴۵۲ بیمار دیابتی، مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دوره ۳۳، ناشرستان ۱۳۷۷، شماره ۳۸، صفحات ۳۰ تا ۳۸.
- ۲۱- لاریجانی باقر، باستان حق محمد حسن، پژوهی محمد، خانی منصوره، شجربیان معصومه، افساری مژگان. بررسی شیوع آمپوتاسیون عضو در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی بستری شده در بیمارستان های شریعتی و امام خمینی تهران از سال ۱۳۵۸ تا ۱۳۷۳». مجله دیابت، دوره اول، شماره اول، پاییز و زمستان ۱۳۸۰، صفحات ۸۳ تا ۸۸.
- 22- Sasmaz S, Akif Buyubese M, Cetinkaya A, Celik M, Arican O. The prevalence of skin disorders in type II diabetic patients. *On line J of Dermatol.* 2005. Available from: <http://www.ispub.com/ostia/index>.
- 23- Romano G, Moretti G, Benedetto A, Giofre C, Di Benedotto A, Russo G, et al. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998 Feb; 39 (2): 101-6.
- 24- Diris N, Colomb M, Leymarie F, Durlach V, Caron J, Bernard P. Non infections associated with diabetes mellitus: a prospective study of 308 cases, *Ann Dermatol Venereol.* 2003 Nov; 130(11) : 1009-14.
- 25- Foss NT, Polon DP, Takada MH, Foss- Freitas MC, Foss MC. Skin lesions in diabetic patients. *Rev Saude Publica.* 2005 Aug; 39(4): 677-82.