

Molluskum Pendulum ile Karbonhidrat Metabolizması Bozukluğu Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Investigation of the Relationship Between Molluscum Pendulum and Impairment of Carbohydrate Metabolism

Murat Kemal Harbutluoğlu, Göksun Karaman*, Neslihan Şendur*, Ekin Şavk*,
Meltem Uslu*, Çiğdem Yenisey**, Engin Güney***

Bitlis Devlet Hastanesi, Bitlis, Türkiye

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, **Biyokimya Anabilim Dalı ve

***Endokrinoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda molluskum pendulum hastalarında karbonhidrat metabolizması bozukluğu belirteçleri olarak kabul edilen kan şekeri yüksekliği, insülin direnci ve dislipidemi varlığı ile serum insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP-3) düzeylerinin hastalığın etyopatogenezindeki olası rolünü saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 45 molluskum pendulum hastası ve kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi uyumlu 45 sağlıklı birey alındı. Tüm molluskum pendulum hastalarının dermatolojik incelemeleri yapıldı, insülin direnci HOMA-IR yöntemiyle değerlendirildi. Katılımcıların serumlarında açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin düzeyleri, lipid profili, serum IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Molluskum pendulum hasta grubunda tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin değerleri ve HOMA-IR değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,037$, $p=0,027$, $p=0,03$, $p=0,021$). Serum IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,001$). Açlık kan şekeri ve lipid profili hasta grubu ve kontrol grubunda farklılık göstermedi. Hasta grubunda 3 hastada (%6,7) DM, 6 hastada (%13,3) bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Kontrol grubunda ise 1 kişide (%2,2) bozulmuş glukoz toleransı saptanmış olup DM saptanmadı. Molluskum pendulum sayısı ile açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin, Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR), trigliserid ve total kolesterol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı bir ilişki saptandı.

Sonuç: Molluskum pendulumlu hastaların kan şekeri düzeylerinin ve insülin direnci varlığının mevcut veya ileride oluşabilecek DM açısından araştırılmasının gerekli olduğu; lezyon sayısı fazla olan hastaların DM ve glukoz intoleransının yanında ayrıca hiperlipidemi açısından araştırılması gerektiği düşünüldü. Serum IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin molluskum pendulum etyopatogenezinde rol oynamadığı sonucuna varıldı. (Türkderm 2011; 45: 188-92)

Anahtar Kelimeler: Molluskum pendulum, insülin direnci, IGF-1, IGFBP-3

Summary

Background and Design: High blood sugar level, insulin resistance and dyslipidemia are accepted to be indicators of impaired carbohydrate metabolism. The potential role of these markers as well as the serum levels of insulin growth factor (IGF-1) and insulin growth factor binding protein (IGFBP-3) in the pathogenesis of molluscum pendulum were investigated in this study.

Materials and methods: Forty-five molluscum pendulum patients and 45 age-, sex- and body mass index-matched healthy individuals as controls were enrolled in the study. Evaluation included dermatological examination, measurement of insulin resistance using HOMA-IR method, lipid profile, fasting blood glucose, postprandial blood glucose, fasting insulin, postprandial insulin, serum IGF-1 and IGFBP-3 levels.

Results: Postprandial blood glucose, fasting insulin, postprandial insulin and Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) levels of molluscum pendulum patients were statistically higher than those of controls ($p=0.037$, $p=0.027$, $p=0.03$, $p=0.021$ respectively),

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Göksun Karaman, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Tel.: +90 256 444 12 56 E-posta: goksunkaraman@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 11.04.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.05.2011

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

whereas serum IGF-1 and IGFBP-3 levels were significantly lower than those of controls ($p=0.008$, $p=0.001$). There was no difference in fasting glucose and lipid profile between the two groups. Three patients (6.7%) had DM and one patient (13.3%) had impaired glucose tolerance. Only one participant from the control group (2,2%) had impaired glucose tolerance. The number of molluscum pendulum lesions correlated with fasting glucose, postprandial glucose, fasting insulin, postprandial insulin, HOMA-IR, total cholesterol and triglyceride levels.

Conclusion: Molluscum pendulum patients should have blood glucose and insulin resistance measurements done and be followed up for DM. Patients with multiple lesions need to be evaluated for lipid problems. We suggest that serum IGF-1 and IGFBP-3 levels have no role in the pathogenesis of molluscum pendulum. (Türkderm 2011; 45: 188-92)

Key Words: Molluscum pendulum, insulin resistance, IGF-1, IGFBP-3

Giriş

Molluskum pendulum yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hiperpigmente görünümde olan çapı 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişebilen benin bir deri tümördür. Farklı isimlerle adlandırılmakta olup akrokordon, fibroma pendulum, fibroepitelyal polip, yumuşak fibrom, "skin tag" bu isimler arasında yer almaktadır. Molluskum pendulum lezyonları sıklıkla boyun yan yüzleri, aksiller bölgeler, inguinal bölgeler, göz kapakları ve gövde ön yüzde gözlenmektedir. Hastalığın etyolojisini araştırmak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmış ve başta endokrinolojik hastalıklar olmak üzere çeşitli sistemik hastalıklar, viral infeksiyonlar, genetik geçişi olan sendromlarla birlikteliği olduğu bildirilmiştir. Molluskum pendulum lezyonlarının sistemik bir hastalığı olmayan sağlıklı kişilerde görülebildiği, fiziksel irritasyon sonucu oluşabildiği, ailesel geçiş özelliği gösterebildiği veya gebelikte oluşabildiği belirtilmekte olup bu konuda bir görüş birliği bulunmamaktadır.^{1,7}

Karbonhidrat metabolizması bozukluğu olan kişilerde kan şekeri yüksekliliği, insülin direnci ve dislipidemi görülebilmektedir.⁸⁻¹⁰ Bu hastaların açlık kan şekeri (AKŞ), tokluk kan şekeri (TKŞ) ve insülin düzeyleri ile lipit profillerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Diyabetes mellitusta (DM) insülinin yeterli etkiyi gösterememesi sonucunda kan şekerinin yükselmesi yanı sıra, insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF) kandaki düzeyinde artış; dolaşımdaki IGF'leri bağlayan bir protein olan insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP) düzeyinde azalma saptanır⁴. Sistemik hastalıklarda lezyon sayısında artış olabileceği bildirilen molluskum pendulumun diyabetes mellitus, obezite ve karbonhidrat metabolizması bozukluğuyla birliktelik gösterebileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir.¹¹⁻¹⁴ Ancak bu ilişkiyi net olarak ortaya koyan ve karbonhidrat metabolizması bozukluğunun tüm parametrelerini değerlendiren bir çalışma mevcut olmadığı gibi bu ilişkinin patogenetik mekanizması da açık değildir.

Çalışmamızda insülin direncini saptamada önemli yeri olan ve karbonhidrat metabolizma bozukluğu olan kişilerde başta akantozis nigrikans olmak üzere bazı deri değişikliklerinden sorumlu olduğu düşünülen IGF-1 ve IGFBP-3'ün serum düzeyleri ölçülerek, molluskum pendulum etyopatogenezindeki olası rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Molluskum pendulum lezyonları olan hastalarda periferik insülin direnci ve dislipidemi varlığının da araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubunu polikliniğe başvuran; molluskum pendulum tanısı alan 45 hasta ve kontrol grubu olarak 45 sağlıklı birey oluşturdu. Çalışmamız Etik Kurul onayı alındıktan sonra yürütüldü ve çalışmamıza katılan tüm hastaların ve kontrol grubundaki kişilerin çalışma öncesi bilgilendirilmiş olur metni ve bilgilendirilmiş olur formu okunarak gönüllülük esasına

göre imzalı onayları alındı. Hasta grubu 18-80 yaş aralığında ve en az 5 adet molluskum pendulum lezyonu olan hastalardan oluşturuldu. Hastalar için çalışma dışı bırakma kriterleri; bilinen DM tanısı olması, hiperkolesterolemi, akromegali gibi endokrinopatilerin olması, gebelik ve laktasyon dönemi ve hastanın diyetle olması olarak belirlendi.

Her iki gruptaki katılımcıların yaşı, sistemik hastalık öyküsü ve başka deri hastalığının varlığı kaydedildi. Hasta grubunda saptanan molluskum pendulum lezyonlarının sayısı belirlendi. Tüm katılımcıların boy ve kiloları aynı boy ölçer ve dijital tartı cihazı (electronic body scale SC-105) ile ölçüldü. Boy metre (m), vücut ağırlığı kilogram (kg) olarak alınarak BKİ'leri hesaplandı.

Tüm katılımcılardan 8-10 saatlik açlık sonrasında AKŞ, açlık insülin, total kolesterol, trigliserid, VLDL, HDL, LDL değerleri için serum örnekleri alındı. TKŞ ve tokluk insülin değerleri katılımcılara 75 gr glukoz verdikten 2 saat sonra alınan serumda ölçüldü. AKŞ, TKŞ, total kolesterol, trigliserid, VLDL, HDL düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. (Abbott, Architect C8000). Açlık ve tokluk insülin düzeyleri hormon analizöründe solid-faz, iki yönlü immunometrik kemiluminesans yöntemi yoluyla ticari kit ile bakıldı (Siemens, IMMULATE 2000). Katılımcıların periferik insülin direnci Homeostasis Model Assesment (HOMA) yöntemi ile hesaplandı¹⁵.

Çalışmamızda her iki grup için DM tanısı, 2003 yılında Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından belirlenen tanı kriterlerine göre kondu, tokluk kan şekeri değerinin 200 mg/dl üzerinde bulunması DM tanısı için kullanıldı.¹⁶ Bozulmuş glukoz toleransı tanısı ise AKŞ'nin 126 mg/dl'den düşük ve tokluk kan şekerinin 140 ile 199 mg/dl arasında bulunması ile kondu.

IGF-1 ve IGFBP-3 ölçümü için 8-10 saatlik açlık sonrasında kan örnekleri jelli tüplere alındı. Daha sonra 4.000 g'de 10 dakika santrifüj edilerek her bir örnek iki Ependorf tübüne ayrıldı. Derin dondurucuda (-85 °C) saklandı. Her iki test aynı gün örnekler çözülerek ELISA yöntemi ile çalışıldı. IGF-1 için tüm örnekler ve standartlar önce asidifikasyona uğratıldı ve daha sonra nötralize edildi. Kit içindeki prospektüste verilen referans aralığı 150-350 ng/ml olarak alındı. IGFBP-3 için tüm örnekler önce 1:100 olarak dilüe edildi. Hesaplamada dilüsyon faktörü göz önünde bulunduruldu. Örneklerdeki IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri, standart eğri yardımıyla ELX-800 ELISA okuyucusunda otomatik olarak hesaplandı.

Tüm istatistiksel analizler SPSS (statistical package for social sciences) sürüm 14,0, standart versiyon ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov testi ile incelendi. Total kolesterol ve LDL düzeyleri normal dağılım gösterdiği için değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalaması±standart sapma olarak gösterildi ve gruplara göre karşılaştırmada t testi kullanıldı. Yaş, boy, kilo, BKİ, AKŞ, TKŞ, açlık insülin, tokluk insülin, trigliserid, HDL, VLDL, IGF-1, IGFBP-3, HOMA-IR değerleri normal dağılım göstermediği için medyan (%25-%75) olarak gösterildi ve gruplara göre karşılaştırmada Mann

Whitney U testi kullanıldı. Hasta grubunda bozulmuş glukoz tolerans testi saptanan ve saptanmayan kişilerde, ayrıca HOMA-IR değerinin normal ve yüksek olarak saptandığı kişilerde molluskum pendulum sayısı, IGF-1 ve IGFBP-3 değerlerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Molluskum pendulum sayısı normal dağılım gösterdiği için tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Gruplara göre karşılaştırmada student t testi kullanıldı. IGF-1 ve IGFBP-3 normal dağılım göstermediği için tanımlayıcı istatistikleri medyan (%25-%75) olarak gösterildi ve gruplara göre karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanıldı.

Hasta grubu BKİ değerlerine göre normal (BKİ=18,5-24,9), kilolu (BKİ=25-29,9) ve obez (BKİ>30) olarak gruplandırıldı. Bu gruplarda saptanan molluskum pendulum sayısı, IGF-1 ve IGFBP-3 değerlerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Hastalarda saptanan molluskum pendulum sayısı normal dağılıma uygunluk gösterdiği için karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi kullanıldı; tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma olarak gösterildi. IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri normal dağılım göstermediği için tanımlayıcı istatistikleri medyan (%25-%75) olarak gösterildi. Hastaların BKİ değerlerine göre karşılaştırmada Kruskal-Wallis Anova testi kullanıldı.

Farklı veriler arasındaki ilişkileri incelemek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda hem hasta, hem de kontrol grubunda 18 (%40) kadın, 27 erkek (%60) yer aldı. Yaş ortalamaları hasta grubunda 41,07±1,57 ve kontrol grubunda 41,78±1,56 idi. Hasta grubunda molluskum pendulum lezyonlarının bulunma süresi 2-30 yıl arasında değişiyordu, ortalama hastalık süresi 11,4 yıl olarak saptandı. Molluskum pendulum hasta grubunda yaş ve hastalık süresi arasında anlamlı ve doğru orantılı bir ilişki gösterildi (r=0,711, p<0,001). Hastalarda saptanan molluskum pendulum lezyonlarının sayısı 5-22 arasında değişmekte olup, lezyon sayılarının ortalaması 11,76±4,16 olarak hesaplandı.

Karbonhidrat metabolizması bozukluğu ve periferik insülin direnci farklılığını belirleyebilmek amacıyla gruplar arasında cinsiyet, yaş ve BKİ dağılımının benzer olmasına dikkat edildi. Molluskum pendulum hastaları ile kontrol grubu arasında cinsiyet, yaş ve BKİ dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05). Her iki grupta BKİ değeri normal olan katılımcı sayısı 2 (%4,4), kilolu katılımcı sayısı 26 (%57,8), obez katılımcı sayısı 17 (%37,8) idi.

AKŞ, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL düzeyleri hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05). TKŞ, açlık insülin, tokluk insülin değerleri ve AKŞ ile insülin değerleri kullanılarak hesaplanan ve periferik insülin direncini gösteren HOMA-IR değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,037, p=0,027, p=0,03, p=0,021). Çalışmamızda hasta

grubunda 3 hastada (%6,7) DM, 6 hastada (%13,3) bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Kontrol grubunda ise 1 kişide (%2,2) sadece bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Çalışmamızda 17 hastada (%37,8) hipertrigliseridemi, 21 hastada (%46,7) hiperkolesterolemi olduğu, kontrol grubunda 16 kişide (%35,6) hipertrigliseridemi, 20 kişide (%44,4) hiperkolesterolemi olduğu görüldü. Hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Serum IGF-1 düzeyi hasta grubunda 184,08-1758,65 ng/ml, kontrol grubunda 98,26-796,20 ng/ml aralığında bulundu. Molluskum pendulum hasta grubunda kontrol grubuna göre IGF-1 düzeyleri anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,008). Serum IGFBP-3 düzeyi hasta grubunda 588,94-6321,56 ng/ml, kontrol grubunda 1103,28-25939,30 ng/ml aralığında idi. Molluskum pendulum hasta grubunda kontrol grubuna göre IGFBP-3 düzeyleri anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,001). Hasta ve kontrol grubunun medyan IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Ortalama molluskum pendulum sayısı bozulmuş glukoz toleransı saptanan hastalarda (16,40±3,51), saptanmayan hastalara kıyasla (11,1±3,89) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,007). DM saptanan hasta sayısının azlığı nedeniyle DM saptanan ve saptanmayan hastalar arasında molluskum pendulum sayısı karşılaştırılmadı.

Hasta grubu BKİ değerlerine göre gruplandırıldığında molluskum pendulum sayısı, IGF-1 ve IGFBP-3 değerlerinin normal, kilolu ve obez hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla p=0,161, p=0,471, p=0,293).

Tablo 1. Biyokimyasal değerler ve HOMA-IR değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri*
AKŞ mg/dl (medyan %25-%75)	93 (88-99,5)	89 (84-95)	0,055
TKŞ mg/dl (medyan %25-%75)	109 (99-138,5)	106 (95-113,5)	0,037
Açlık insülin Miü/ml (medyan %25-%75)	131,1 (6,93-18,15)	28,70 (22,55-37,75)	0,027
Tokluk insülin Miü/ml (medyan %25-%75)	39,7 (28,6-69,85)	131,1 (6,93-18,15)	0,03
HOMA-IR (medyan %25-%75)	2,19 (1,04-2,86)	1,24 (1,09-2,01)	0,021
Total kolesterol mg/dl (ortalama±SS)	199,13±6,08	197,16±6,57	0,825
Trigliserid mg/dl (medyan %25-%75)	136 (98-185)	123 (93-171)	0,540
HDL mg/dl (medyan %25-%75)	41 (37,5-49)	46 (38,5-49)	0,290
LDL mg/dl (ortalama±SS)	121,36±4,82	125,47± 4,87	0,550
VLDL mg/dl (medyan %25-%75)	27 (19,5-37)	25 (19-34,5)	0,572

Kalın olarak yazılan rakamlar anlamlı p değerlerini göstermektedir.

Tablo 2. Medyan IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri

	Hasta grubu (medyan %25-%75)	Kontrol grubu (medyan %25-%75)	P değeri
Serum IGF-1 ng/ml	294,30 (235,90-344,63)	342,22 (275,45-420,56)	0,008
Serum IGFBP-3 ng/ml	2464,58 (1934,49-3277,91)	3546,79 (2664,44-4839,67)	0,001

Tablo 3. Parametreler arası anlamlı bulunan ilişkiler

	AKŞ	TKŞ	Açlık insülin	Tokluk insülin	HOMA-IR	Trigliserid	Total kolesterol
BKI			p=0,002 r= 0,329	p=0,010 r= 0,271			
Molluskum pendulum sayısı	p<0,001 r=0,511	p<0,001 r=0,559	p=0,025 r= 0,303	P<0,001 r=0,581	p=0,009 r=0,386	p=0,041 r=0,306	p<0,001 r=0,520

Çalışmada değerlendirilen tüm parametreler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelendi, anlamlı bulunan değerler Tablo 3'te görülmektedir. BKİ ile açlık ve tokluk insülin düzeyi arasında doğru orantılı bir ilişki saptandı. Molluskum pendulum sayısı ile AKŞ, TKŞ, açlık insülin, tokluk insülin, HOMA-IR, trigliserid ve total kolesterol düzeyi arasında doğru orantılı istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Tartışma

Molluskum pendulum lezyonlarının DM'un kutanöz bir belirtici olabileceği literatürde ilk kez Touraine tarafından 1951 yılında ileri sürülmüş, bu tarihten sonra molluskum pendulum ile DM, obezite ve glukoz intoleransı ilişkisi konusunda çalışmalar yapılmıştır.^{4,11-14} Lezyon sayısı arttıkça DM gelişim riskinin arttığını savunan çalışma sonuçlarının yanında molluskum pendulum lezyonlarının sayısı, çapı, rengi ile DM varlığı ve obezite arasında ilişki olmadığı da bildirilmiştir.^{11,12} Yapılan çalışmalarda DM için seçilen kriterlerin birbirinden farklı olması, hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılabilir özellikleri taşıması ve karbonhidrat metabolizmasının tüm parametrelerinin değerlendirilmemesi nedeniyle bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Çalışmamızın amacı molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkiyi birbiriyle uyumlu hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasını yaparak ortaya koymaktır.

Çalışma grubumuzu oluşturan molluskum pendulumlu hastalarımızda yaş ve hastalık süresi arasında doğru orantılı bir ilişki saptanmasının, lezyonların orta yaşlarda ortaya çıkmaya başlaması ve regresyon göstermemesi göz önünde alındığında beklenen bir sonuç olduğu düşünüldü. Molluskum pendulum lezyonları olan hastalarda DM ve obezite varlığının araştırıldığı çalışmalarda Koçak ve arkadaşları¹⁷ hastaların %35,1'inde BKİ değerinin 30'un üstünde olduğunu saptamış ve kan şekeri yüksekliğini %37,8 oranında bildirmişlerdir. Demir ve arkadaşları¹⁸ 120 hastanın 88'inde DM, 6'sında bozulmuş glukoz tolerans testi saptamışlardır. Aynı çalışmada hastalarda molluskum pendulum varlığı ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu düşünülmüş, lezyon sayısının BKİ değeri yüksek olan kişilerde daha fazla olduğu belirtilmiştir. Doğramacı ve arkadaşları¹⁹ ise çalışmalarında hasta ve kontrol grubu arasında kan glukoz düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptamamış; molluskum pendulum sayısı ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında da anlamlı bir ilişki bulmamışlardır. Çalışmamızda AKŞ düzeyi hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermedi. TKŞ, açlık insülin, tokluk insülin değerleri ve periferik insülin direncini gösteren HOMA-IR değeri hasta grubunda kontrol grubuna anlamlı olarak yüksek bulundu. Molluskum pendulumlu hastalarda TKŞ'nin yüksek saptanması karbonhidrat metabolizması bozukluğu için önemlidir ve sadece AKŞ ile karar vermenin doğru olmadığını; bu hastalarda TKŞ'nin de bakılması gerektiğini düşündürmektedir. Molluskum pendulumlu hastalarda açlık ve tokluk kan insülin

değerleri ile HOMA-IR değerinin yüksek olması, insülin direnci varlığını ortaya koyan önemli bir veridir. Başka dikkat çeken bir veri de molluskum pendulum sayısı ile AKŞ, TKŞ, açlık insülin, tokluk insülin ve HOMA-IR değerleri arasında saptanan doğru orantılı ilişkidir. Bu da bize molluskum pendulum lezyonlarının varlığının yanı sıra fazla sayıda olmasının da glukoz toleransında bozulma için uyarıcı olması gerektiğini göstermektedir.

Molluskum pendulum lezyonları olan hastaların karbonhidrat metabolizması ile ilişkili bir diğer parametre olan serum lipit düzeyleri açısından da değerlendirildiği ve aterogenik lipit profilinde bozulma olduğu ve bu hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını belirten çalışmalar mevcuttur.^{20,22} Çalışmamızda total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL düzeyleri hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermedi ancak molluskum pendulum sayısı ile total kolesterol ve trigliserid değerleri arasında doğru orantılı bir ilişki saptandı. Bu bulgu az sayıda molluskum pendulum varlığının hiperlipidemi araştırma gerekliliğini oluşturmadığı ancak lezyon sayısının fazla olması durumunda bu araştırmanın yapılabileceğini düşündürdü.

DM ve akantozis nigrikans birlikteliği olan hastalarda hiperinsülineminin serum serbest IGF-1 konsantrasyonunun artmasına ve artan IGF-1'in keratinosit yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanarak epidermal hiperplaziye neden olduğu düşünülmüştür. Molluskum pendulumun akantozis nigrikans ile birlikte görülebilmesi ve bu hastalarda glukoz intoleransı saptanabilmesi nedeni ile benzer bir patogenetik mekanizma varlığı bir çalışmada araştırılmıştır. Jowkar ve arkadaşları²³ bilinen DM'si olmayan ve en az 3 tane molluskum pendulum lezyonu olan 40 hasta ile, molluskum pendulum lezyonu olmayan 40 sağlıklı bireyin insülin ve IGF-1 düzeylerini değerlendirmiş, hasta grubunda insülin düzeylerini yüksek olarak bulmuş ancak her iki grubun ortalama IGF-1 düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda molluskum pendulum lezyonları olan tüm hastalarda, bu lezyonların etyopatogenezinde artmış insülin seviyeleri olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada yer alan hasta ve kontrol grubunun BKİ değerleri göz önüne alınmamıştır. Çalışmamızda kan şekeri ve insülin düzeylerinin BKİ arttıkça yükseldiği saptandı. Bu nedenle hasta ve kontrol grubunun BKİ açısından farklılık oluşturmayacak şekilde düzenlenmiş olmasının bu karşılaştırmanın daha sağlıklı yapılmasını sağladığını düşünmekteyiz. Sonuçlarımızı değerlendirildiğinde Jowkar ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde insülin düzeylerinin hastalarda daha yüksek olduğu ve IGF-1 değerinin artış göstermediği görüldü.

IGF-1 yarılanma ömrünü uzatan ve biyolojik aktivitesine etki eden IGFBP-3, serumdaki IGF-1'in %95'ini bağlamaktadır. IGF-1'in serumda artması durumunda IGFBP-3'ün serum düzeyinin azalması beklenir. Çalışmamızda IGFBP-3 düzeyleri anlamlı olarak düşük saptandı. Bu veri molluskum pendulum hastalarında artmış insülin değerlerinin IGF-1 düzeylerini arttırdığını ancak bağlayıcı proteine bağlanması nedeni ile proliferasyona neden olabilecek serbest IGF-1 yüksekliğinin görülmediğini düşündürmektedir.

Bu ilişki değerlendirildiğinde IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin molluskum pendulum etyopatogenezinde rol oynamadığı sonucuna ulaşılabılır. Geniş bir hasta grubunda yapılmış olan çalışmamızın avantajı; hasta ve kontrol grubunun oluşturulmasında yaş, cinsiyet ve BKİ uyumunun sağlanmış olması ve bunun sonucunda değerlendirdiğimiz parametrelerin karşılaştırılabilir olmasıdır. Bu alışma molluskum pendulumu olan hastalarda karbonhidrat metabolizması açısından IGF-1 ve IGFBP-3 serum düzeylerinin, insülin direncinin ve dislipidemisinin birlikte araştırıldığı ve bu parametrelerin arasındaki ilişkilerin sorgulandığı ilk çalışmadır. Sonuç olarak molluskum pendulumlu hastalarda karbonhidrat metabolizması bozukluğu görülebilmesi nedeni ile bu hastaların AKş, TKş, açlık insulin, tokluk insulin değerlerine bakılması ve mevcut veya ileride oluşabilecek DM açısından bilgilendirilip, takip altına alınmaları gerektiği sonucuna varıldı. Lezyon sayısı fazla olan hastaların DM ve glukoz intoleransının yanında ayrıca hiperlipidemi açısından araştırılması gerektiği düşünüldü. Elde edilen sonuçlar aynı zamanda IGF-1 ve IGFBP-3'n molluskum pendulum etyopatogenezinde rol almadığını düşündürdü.

Kaynaklar

1. James WD, Berger TG, Elston DM: Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10'uncu Baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2006;610-1.
2. Koca R: Fibröz ve fibriyositik tümörler. Dermatoloji. Ed. Tzn Y, Grer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3'nc Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;1911-2.
3. Zelger B: Acrochordon. Braun-Falco's Dermatology. Ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaller M. 3'nc Baskı. Berlin, Springer-Verlag, 2009;1433-4.
4. Rasi A, Soltani-Arabshahi R, Shahbazi N: Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: a case-control study. Int J Dermatol 2007;46:1155-9.
5. García Hidalgo L: Dermatological complications of obesity. Am J Clin Dermatol 2002;3:497-506.
6. Sudy E, Urbina F, Maliqueo M, Sir T: Screening of glucose/insulin metabolic alterations in men with multiple skin tags on the neck. J Dtsch Dermatol Ges 2008;6:852-6.
7. Allegue F, Fachal C, Pérez-Pérez L: Friction induced skin tags. Dermatology Online Journal 2008;14:18.
8. Razani B, Chakravarthy MV, Semenkovich CF: Insulin resistance and atherosclerosis. Endocrinol Metab Clin North Am 2008;37:603-21.
9. Marty JAJ, Kaneki M, Yasuhara S: Obesity-induced insulin resistance and hyperglycemia etiologic factors and molecular mechanisms. Anesthesiology 2008;109:137-48.
10. Saltiel AR, Kahn CR: Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature 2001;414:799-806.
11. Margolis J, Margolis LS: Skin tags-a frequent sign of diabetes mellitus. N Engl J Med 1976;294:1184.
12. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, Ronnen M, Cohen M, Millet MS: Skin tags: a cutaneous markers for diabetes mellitus. Acta Derm Venereol 1987;67:175-7.
13. Agarwal JK, Nigam PK: Acrochordon: a cutaneous sign of carbohydrate intolerance. Australas J Dermatol 1987;28:132-3.
14. Norris PG, McFadden J, Gale E, Griffiths WA: Skin tags are more closely related to fasting insulin than fasting glucose levels. Acta Derm Venereol 1988;68:367-8.
15. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR: Use and abuse of HOMA modeling. Diabetes Care 2004;27:1487-95.
16. American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes (Position Statement). Diabetes Care 2004;27:11-4.
17. Koçak M, Erkek E, Bozdoğan , Birol A, Atasoy P: Absence of human papillomavirus antigens in cutaneous soft fibromas. T Klin J Dermatol 2003;13:86-90.
18. Demir S, Demir Y: Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. Acta Diabetol 2002;39:57-9.
19. Doğramacı A, Yenin JZ, Havlucu DY, Helvacı MR: Akrokordon bozulmuş karbonhidrat metabolizması ile ilişkili mi? T Klin J Dermatol 2009;19:125-8.
20. Erdogan BS, Aktan S, Rota S, Ergin S, Evliyaoglu D: Skin tags and atherosclerotic risk factors. J Dermatol. 2005;32:371-5.
21. Gorpelioglu C, Erdal E, Ardicoglu Y, Adam B, Sarifakioglu E: Serum leptin, atherogenic lipids and glucose levels in patients with skin tags. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009;54:20-2.
22. Sari R, Akman A, Alpsoy E, Balcı MK: The metabolic profile in patients with skin tags. Clin Exp Med 2009;32:193-7.
23. Jowkar F, Fallahi A, Namazi MR: Is there any relation between serum insulin and insulin-like growth factor-I in non-diabetic patients with skin tag? J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24:73-4.