

Diabetul zaharat în dermatologie: studiu bazat pe 182 de cazuri clinice

Vasile ȚĂBĂRNĂ

Catedra Dermatovenerologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Chișinău, Republica Moldova

Autor corespondent: vasile.tabarna@usmf.md

Diabetes mellitus in dermatology: a study based on 182 clinical cases

Abstract

Background: Diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine disease. It is estimated that by 2025, it will affect 5.4% of the global population. DM does not leave any tissue or organ unaffected; moreover, cutaneous manifestations develop alongside disturbances of internal organs. Cutaneous manifestations in diabetes mellitus (CMDM) are encountered in 20 - 30% of cases. They are often the first symptoms of diabetes, thus having an important role in diagnosing this disease. Out of these cases, skin infections are the most commonly encountered constituting 20% to 50%. Patients with type II diabetes frequently develop skin infections, while those with type I develop autoimmune lesions.

Material and methods: The study group comprised 182 patients diagnosed with CMDM, including 103 women and 79 men, aged between 20-81 years who were hospitalized during 2010-2011 at Department of Women's and Men's Dermatology of the Republican Dermatovenerologic Dispensary, Chisinau. The patient records were examined according to a survey that included: gender, age, area of residence, type of diabetes, type of skin lesion, morbid associations, glucose, glucosuria, proteinuria, microscopy, bacteriology, histopathology, etc., observing the inclusion and exclusion criteria. The statistical data was analyzed and compared with the one presented in the medical literature.

Results: The results demonstrate that patients came mainly from rural areas 114 (62.63%) and urban - 68 (37.36%), 8 patients (1.52 ± 4.40%) had type I diabetes and 174 patients (95.60 ± 1.52%) - type II diabetes. The several of CMDM were present in the age group of 51-65 years with feminine predominance. Skin infections were the most common (66 cases). Out of the total group of patients, 93 (51.1%) had cutaneous pruritus. According to correlative share, it was determined that certain severe skin itching is associated with higher blood glucose levels. Depending on 5 levels of blood glucose level it was determined that the largest share of skin infections -22 patients (40%) is associated with glucose levels from 7.9 to 11.0 mmol/l.

Conclusions: CMDM are often present in women aged 51-65 years, often from rural areas and it is type II diabetes. The most frequent group of CMDM are skin infections. Every second patient complained of cutaneous pruritus. Severe skin itching and skin infections are frequently associated with a high glycemic level. Therapeutic success is directly proportional to decreasing glucose levels and maintaining its normal values, and the fair treatment of cutaneous manifestations of diabetes.

Key words: diabetes mellitus, skin manifestations, skin infections.

Introducere

În Republica Moldova, diabetul zaharat (DZ) constituie 50% [14] din structura maladiilor endocrine. La 1 ianuarie 2008, în Republica Moldova, erau la evidență 49 080 [14] bolnavi de DZ, inclusiv 395 de copii [14] cu diabet zaharat tip 1 și 72 de adolescenți - cu DZ tip 2 [14]. Din numărul total de pacienți cu diabet, 44 639 [14] persoane au fost diagnosticate cu tipul 2, ceea ce constituie 91% [14]. DZ este cea mai frecventă maladie endocrină, estimându-se că în anul 2025 va afecta 5,4% [14] din populația globală. DZ nu lasă țesut sau organ neafectat, iar manifestările cutanate se dezvoltă în paralel cu perturbările organelor interne.

Manifestările cutanate în diabetul zaharat (MCDZ) se întâlnesc în 20%-30% cazuri [1]. Deseori, ele constituie primul simptom al DZ, având astfel un rol deosebit în depistarea acestei boli. Dintre acestea, cel mai frecvent întâlnite sunt infecțiile cutanate, cu o prevalență de la 20% până la 50% [9, 13]. Se știe că organul cutanat participă la metabolizarea glucidelor. În țesutul pielii, poate fi stocată o cantitate de 7,5%-11,5% [11] din glucidele sanguine, metabolizarea locală a acestor substanțe fiind datorată fermenților glicolitici, stocați la acest nivel. În pielea sănătoasă, cantitatea de glucoză nu depășește în medie 56 mg [10], la diabetici ea poate atinge valori de circa 3 ori mai mari [10], existând în

aceste împrejurări un oarecare paralelism între titrul sanguin al glucozei și cel conținut în piele.

Tulburările metabolice sunt urmate de modificări ale unor capacități reacționale ale pielii. Se produce astfel o diminuare a rezistenței pielii față de razele ultraviolete, o modificare a potențialului său oxido-reductor și o scădere a rezistenței capilarelor, în timp ce bariera conjunctivă devine ușor permeabilă. Consecința cea mai importantă este apariția unei susceptibilități particulare a organului cutanat față de infecții, datorită creării unui adevărat „mediu de cultură” glucozat, propice dezvoltării germenilor.

Un al doilea grup de fenomene morbide cutanate îl constituie substraturile fizio- și morfopatologic, atingerile structurilor vasculare ale pielii. În stadiul pur funcțional al tulburărilor vasculare, se produce o scădere a tonusului capilarelor, exprimată printr-o capilarectazie, mai accentuată, de obicei, la nivelul palmelor și plantelor, stare cunoscută sub numele de „rubeoză diabetică”. Astfel, pielea la pacienții cu DZ este unul din „organele țintă” de implicare, care poate deveni un marker al bolii. Leziunile cutanate, care se dezvoltă ca urmare a diferitor complicații cronice ale diabetului, sunt consecințe ale macroangiopatiei, microangiopatiei, afectării țesutului de colagen, reducerii rezistenței locale, asocierii infecțiilor cutanate.

Clasificarea MCDZ. Actualmente, se cunosc mai multe tipuri de clasificări ale MCDZ: clasificarea după Tosto [1] (7 grupuri de manifestări cutanate), după tipul DZ [8] (manifestări cutanate în tipul 1 și 2), conform frecvenței apariției [7].

O importanță clinică deosebită o are clasificarea după Tosto [1]: 1) Leziuni produse prin dereglări vasculare: dermatopatie diabetică, rubeoză facială, dermatită purpurică a membrilor inferioare, necrobioză lipoidică, complex acral ischemic; 2) Leziuni produse prin dereglări neurologice: prurit cutanat, dermatoză buloasă diabetică; 3) Infecții cutanate: micoze cutaneo-mucoase, streptococie diseminată, stafilococii; 4) Leziuni produse prin tulburări metabolice: xantoame, xantelasme, xantodermie; 5) Asociații morbide semnificative: granulom inelar, *acantozis nigricans*, porfirie cutanată tardivă, lipodistrofie; 6) Asociații morbide ocazionale: lipoproteinoză Urbach-White, scleredem Buschke, pseudoxantom elastic, vitiligo; 7) Complicații cutanate ale tratamentului antidiabetic: lipodistrofii, cheloide diabetice, manifestări alergice cutanate.

O altă clasificare se realizează în funcție de tipul DZ [8]: 1) Manifestări cutanate asociate tipului 1 de DZ: telangiectazie periungială, necrobioză lipoidică, bulă diabetică, vitiligo, lichen ruber plan; 2) Manifestări cutanate asociate tipului 2 de DZ: a) dermatopatie diabetică; b) îngroșarea pielii; c) *acantozis nigricans*; d) unghii galbene; e) acrocordoane diabetice; f) calcifilaxis; g) xantomă eruptivă; h) granulom inelar.

Scopul studiului. Evaluarea MCDZ în aspect clinic, paraclinic și terapeutic prin efectuarea unui studiu retrospectiv și analiza literaturii contemporane de specialitate.

Obiectivele studiului:

1. Determinarea incidenței MCDZ conform genului, vârstei, mediului de trai și tipului de diabet zaharat.
2. Evaluarea incidenței grupurilor de MCDZ.
3. Aprecierea examenului clinic și paraclinic al MCDZ.
4. Studiarea ponderii corelative dintre infecțiile cutaneo-mucoase și a pruritului cutanat sever cu profil glicemic.
5. Evaluarea principiilor terapeutice în MCDZ.

Material și metode

Pentru realizarea obiectivelor lucrării, în studiu au fost incluși 182 de pacienți diagnosticați cu MCDZ, dintre care 103 femei și 79 de bărbați, cu vârsta cuprinsă între 20-81 de ani, fiind internați în perioada 2010-2011, în secțiile Dermatologie Femei, Bărbați din IMSP Dispensarul Dermatovenerologic Republican. Datele au fost obținute din fișele medicale din arhiva Dispensarului Dermatovenerologic Republican, selectate conform criteriilor de includere și excludere.

A. Criterii de includere în studiu:

Pacienții cu toate formele de MCDZ.
Pacienții cu diagnosticul de MCDZ confirmat clinic și paraclinic (biochimic, histologic, bacteriologic, microscopic).
Pacienții cu vârste cuprinse între 20 și 81 de ani, de ambele genuri.

Criterii de excludere în studiu:

Pacienții cu alte tipuri de maladii endocrine.

Pacienții la care diagnosticul de MCDZ nu a fost confirmat prin examen clinic și paraclinic.

Pacienții cu vârsta mai mică de 20 ani și mai mare de 81 de ani.

Fișele de observație clinică ale pacienților cu MCDZ au fost examinate conform unei anchete: vârstă, gen, mediu de trai, tip de diabet zaharat, semne clinice generale și locale (subiective și obiective), investigații de laborator, durată a maladiei, tratament efectuat.

Conform criteriului de vârstă, pacienții au fost repartizați în 4 grupuri (cu interval de 15 ani): 20-35 de ani; 36-50 de ani; 51-65 de ani; 66-81 de ani. Distribuția pe genuri a evidențiat un raport F:B/1:3 cazuri de gen feminin în raport cu genul masculin (103:79). În dependență de mediul de trai, pacienții au fost repartizați în 2 grupuri: mediul rural și mediul urban. În funcție de tipul de diabet zaharat, pacienții au fost grupați în 2 grupuri: cei cu DZ de tip 1 și tip 2. În dependență de leziunile cutanate, pacienții au fost distribuți în 7 grupuri de MCDZ: 1) leziuni produse prin dereglări vasculare; 2) leziuni produse prin dereglări neurologice; 3) infecții cutanate; 4) leziuni produse prin dereglări metabolice; 5) asociații morbide semnificative; 6) asociații morbide ocazionale; 7) complicații cutanate ale tratamentului antidiabetic.

Metode de cercetare

Pentru prelucrarea statistică a datelor obținute, s-a utilizat Microsoft Office Excel. Metodele de cercetare aplicate: analiza retrospectivă, metoda grafică, calcularea valorii medii, deviației standard, a indicilor intensivi, a coeficientului de corelație.

Rezultate și discuții

Analiza datelor obținute a demonstrat, că pacienții au provenit cu precădere din mediul rural 114 (62,63%), iar 68 (37,36%) – din mediul urban. Din numărul total de pacienți cu DZ, 8 pacienți (4,40% ± 1,52) au fost confirmați cu DZ tip 1 și 174 de pacienți (95,60% ± 1,52) – cu DZ tip 2. Din totalitatea MCDZ, manifestările cutanate diseminate (57,3%) au avut o pondere ușor crescută față de leziunile cutanate cu un proces localizat (42,7%). Cele mai diverse MCDZ au fost prezente în grupul de vârstă 51-65 de ani, cu o prevalență la genul feminin (tab. 1).

Tabelul 1

Repartizarea pacienților cu MCDZ conform vârstei și sexului

Grup de vârstă	Vârstă (ani)	Masculin	Feminin	Total
		Nr. de bolnavi (%)	Nr. de bolnavi (%)	
1.	20-35	1 (1,26%)	4 (3,88%)	5 (2,74%)
2.	36-50	8 (10,12%)	11 (10,67%)	19 (10,43%)
3.	51-65	67 (84,81%)	73 (70,87%)	140 (76,92%)
4.	66-80	3 (3,81%)	15 (14,58%)	18 (9,91%)
T	Total	79 (100%)	103 (100%)	182 (100%)

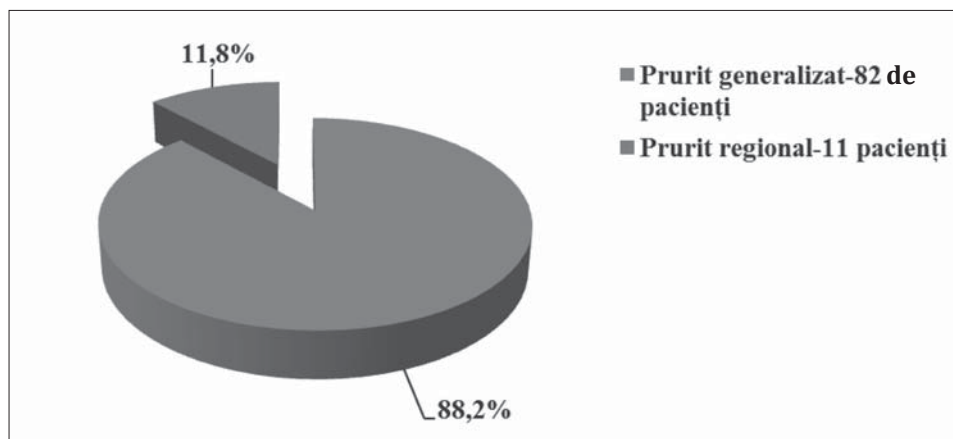


Fig. 1. Repartizarea pacienților cu prurit cutanat conform localizării.

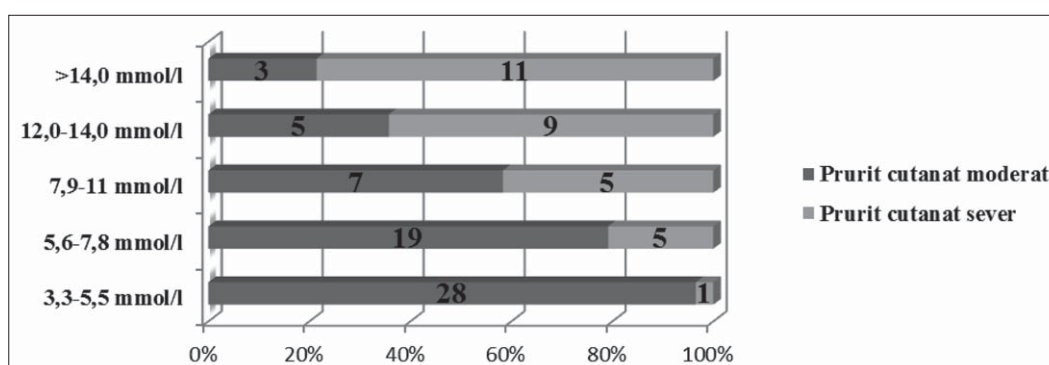


Fig. 2. Ponderea corelativă dintre severitatea pruritului cutanat și nivelul glicemic.

În primul grup (leziuni produse prin dereglări vasculare) de MCDZ, au fost înregistrate 3 cazuri de dermatopatie diabetică, 11 cazuri de complex acral ischemic, un caz de necrobiroză lipoidică și 2 cazuri de dermatită purpurică a membrilor inferioare. În cadrul grupului al doilea de MCDZ (leziuni produse prin dereglări neurologice), au fost înregistrați 93 de pacienți cu prurit cutanat. În grupul al treilea (infecții cutanate) s-au înregistrat 55 de cazuri de infecții micotice cutaneo-mucoase și 11 bacteriene (8 stafilococii și 3 streptococii). În grupul al patrulea (leziuni produse prin tulburări metabolice), s-au atestat un caz de xantom și 3 de xantelasmă. Respectiv, în grupul cinci de MCDZ (asociații morbide semnificative), s-au semnalat 6 cazuri de granulom inelar. În cadrul penultimului grup (asociații morbide ocazionale)

– un singur caz de vitiligo. Ultimul grup (complicații cutanate ale tratamentului antidiabetic) – nu a acuzat leziuni cutanate.

Prin diagnostic clinic de complex acral ischemic, s-au depistat 11 cazuri: 7 bolnavi (63,6%) cu ulcere cronice arteriale și 4 bolnavi (36,4%) cu microulceratii distale. Din grupul pacienților cu infecții cutanate, 38 (69%) au prezentat diferite forme de keratomicoze și 17 (31%) pacienți au dezvoltat candidomicoze cutaneomucoase.

Din lotul total de pacienți, 93 (51,1%) au acuzat prurit cutanat, dintre care 82 (88,2%) – prurit generalizat și 11 (11,8%) – prurit regional cu predilecție vulvar (fig. 1).

Din cei 93 de pacienți, care au acuzat prurit cutanat, 1/3 (31 de bolnavi) au acuzat prurit sever (grataj considerabil cu

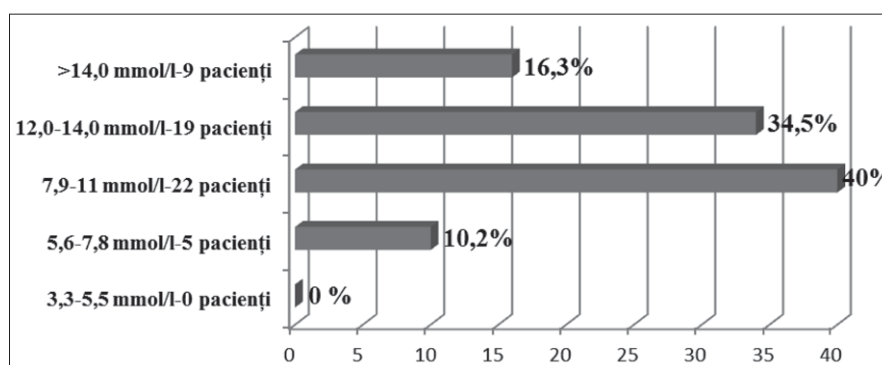


Fig. 3. Ponderea corelativă dintre infecțiile cutanate și profilul glicemic.

importante leziuni cutanate) și 2/3 (62 de bolnavi) – prurit moderat (suportabil). Conform ponderii corelative, s-a constatat că anume pruritul cutanat sever este asociat cu niveluri glicemice mai mari decât pruritul cutanat moderat (fig. 2).

În dependență de cele 5 niveluri de glicemie, s-a stabilit că ponderea cea mai mare a infecțiilor cutanate – 22 de pacienți (40%) este asociată cu nivelul glicemic – 7,9-11,0 mmol/l, la fel un număr mare de 19 pacienți (34,5%) cu nivelul glicemic 12,0-14,0 mmol/l, 9 pacienți (16,3%) – cu nivelul >14,0 mmol/l și 5 pacienți (10,2%) – cu 5,6-7,8 mmol/l (fig. 3).

Una din manifestările cutanate în diabetul zaharat – necrobioza lipoidică, în lotul de studiu constituie o pondere de 0,54%, ceea ce corespunde cu datele din sursele bibliografice – 0,3-1,6% [3]. Dermopatia diabetică, a fost prezentă în 1,64% cazuri studiate, în timp ce în literatura de referință sunt descrise de la 7 până la 70% cazuri [7] dintre pacienții diabetici. O altă manifestare cutanată la pacienții cu asociații morbide semnificative, cum ar fi granulomul inelar, în lotul de studiu constituie 3,3%, ceea ce se încadrează în limitele 0,5-10%, menționate în literatura de specialitate [12]. Infecțiile cutanate asociate DZ din eșantionul evaluat constituie 36,26%, aceasta fiind una din cele mai frecvente manifestări cutanate în DZ, care confirmă o corelație strânsă între nivelul glicemic, microangiopatie, deshidratare cutanată și supresia imunității celulare. În literatura de specialitate, infecțiile cutanate constituie 20-50% [6]. Din asociațiile morbide ocazionale cum ar fi vitiligo, în studiu a constituit o prezență de 0,54%, în timp ce literatura de specialitate menționează 1-7% [2, 5]. Xantomul eruptiv (leziuni produse prin dereglări metabolice) a fost evidențiat în 0,54% cazuri, iar conform literaturii de specialitate el constituie doar 0,1% [7].

Concluzii

1. În urma efectuării studiului, s-a constatat că MCDZ sunt mai frecvent întâlnite la femei cu vârste cuprinse între 51-65 de ani, din mediul rural și cu DZ tip 2.

2. Cel mai frecvent grup de MCDZ, îl constituie infecțiile cutanate, urmate de leziuni produse prin dereglări neurologice. Cea mai mică incidență o au leziunile produse în urma tratamentului antidiabetic.

3. Caracterul diseminat al leziunilor din totalitatea

MCDZ a avut o pondere ușor superioară față de cele localizate. În complexul acral ischemic, ulcerele cronice arteriale au avut ponderea cea mai mare. Fiecare al doilea pacient a acuzat prurit cutanat, la 1/3 dintre ei manifestându-se sever și la majoritatea – de tip generalizat. La pacienții cu infecții cutanate, agentul cauzal fungic s-a depistat în cele mai multe cazuri, cu prevalența keratomicozelor, pe când în infecția bacteriană au prevalat stafilocociile.

4. Studiul a stabilit că infecțiile cutanate și pruritul cutanat sever sunt asociate frecvent cu un nivel glicemic înalt.

5. Rata succesului terapeutic al MCDZ este direct proporțională cu scăderea glicemiei și menținerea valorilor ei normale prin administrarea tratamentului antidiabetic, precum și prin aplicarea corectă a tratamentului patologiei cutanate.

Bibliografie

1. Bucur Gh, Opriș DA. Manifestările cutanate în diabetul zaharat. În: Boli dermatovenerice. Enciclopedie. Ediția a II-a. București, 2002, 441-442.
2. Burge MR, Carey JD. Vitiligo associated with subcutaneous insulin lispro infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:275-276.
3. Cohen O, Yaniv R, Karasik A, Trau H. Necrobiosis lipoidic and diabetic control revisited. *Med Hypotheses*. 1996;46:348-350.
4. Ferringer T, Miller F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol. Clin*. 2002;20:483-492.
5. Forschner T, Buchholtz S, Stockfleth E. Current state of vitiligo therapy-evidence-based analysis of the literature. *J. Dtsch. Dermatol. Ges*. 2007;5:467-475.
6. Gherasim L. Diabetul zaharat și obezitatea. În: Medicină internă. Boli cardiovasculare. 2005, Vol II;1003-1007.
7. Huntley A. Diabetes mellitus. *Dermatology Online Journal*. 1995;1(2). <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol1num2/diabetes/dmreview.html>. Accessed July 30, 2008, p.1020-1023, 1034.
8. Landau J, Davis E. The small blood-vessels of the conjunctiva and nail bed in diabetes mellitus. *Lancet*. 1960; Nr: 2, 731-732, 744-746.
9. Meurer M, Stumvoll M, Szeimies RM. Hautveränderungen bei Diabetes Mellitus. *Hautartz*. 2004;55:428-435.
10. Nicolau ȘG, Bădănoiu AI. Procesele cutanate în diabetul zaharat. În: Fiziologia principalelor procese cutanate morbide. București, 1967;303-305, 367-373.
11. Patrașcu V, Popescu M. Manifestări dermatologice. În: Manifestări viscerale în patologia endocrină. 2005, cap. XI;202-224.
12. Sibbald RG, Landolt SJ, Toth D. Skin and diabetes. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am*. 1996;25:463-472.
13. Sibbald RG, Schachter RK. The skin and diabetes mellitus. *Int. J. Dermatol*. 1984;23:567-584.
14. www.ms.md. Protocolul clinic național în diabetul zaharat. 2008.