



T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**MOLLUSKUM PENDULUM İLE KARBONHİDRAT  
METABOLİZMASI BOZUKLUĞU ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. MURAT KEMAL HARBUTLUOĞLU

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Göksun KARAMAN

**AYDIN-2010**

T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**MOLLUSKUM PENDULUM İLE KARBONHİDRAT  
METABOLİZMASI BOZUKLUĞU ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. MURAT KEMAL HARBUTLUOĞLU

DANIŞMAN

Prof. Dr. Göksun KARAMAN

**AYDIN-2010**

Bu araştırma TÜBİTAK tarafından 109S269 proje numarası ile desteklenmiştir.

T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**MOLLUSKUM PENDULUM İLE KARBONHİDRAT  
METABOLİZMASI BOZUKLUĞU ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. MURAT KEMAL HARBUTLUOĞLU

DANIŞMAN

Prof. Dr. Göksun KARAMAN

**AYDIN-2010**

Bu araştırma TÜBİTAK tarafından 109S269 proje numarası ile desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım sırasında değerli katkıları bulunan Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Göksun Karaman'a, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Neslihan Şendur'a, Prof. Dr. Ekin Şavk'a ve Yrd. Doç. Dr. Meltem Uslu'ya; rotasyonlarım sırasında mesleki bilgi ve becerimin artmasında bana olan katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Ali Önder Karaoğlu'na, Doç. Dr. Yavuz Yeniçerioglu'a, Doç. Dr. Sabri Barutça'ya; İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Serhan Sakarya'ya; tezimin verilerinin çalışılmasında çok değerli emeğini esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi, Prof. Dr. Çiğdem Yenisey'e; tez çalışmamda benimle bilgi birikimini paylaşan İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Engin Güney'e ve tezimin istatistiksel çalışmalarında katkıda bulunan [Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı](#) Başkanı Doç. Dr. Mevlüt Türe'ye teşekkürlerimi sunarım.

Bu süre içinde bana destek olan sevgili eşim Biyolog Burçin Harbutluoğlu'na, aileme, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda beraber çalıştığım Dr. Osman Tuna'ya, Dr. Nagehan Saniç'e, Dr. Arzu Görgülü Eraslan'a ve teknisyen Selda Karabıyık'a teşekkür ederim.

Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu

# İÇİNDEKİLER

<b>I-GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>II-GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
<b>A- Molluskum pendulum</b>	
1- Tanım	2
2- Epidemiyoloji	2
3-Etyopatogenez ve ilişkili hastalıklar	3
4-Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu ilişkisi	6
5-Klinik bulgular	8
6-Histopatoloji	9
7-Tanı	9
8-Tedavi	10
<b>B- İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü</b>	<b>10</b>
<b>C-İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Proteinler</b>	<b>11</b>
<b>D-İnsülin Direnci</b>	<b>12</b>
<b>E- Diabetes Mellitus Tanısı</b>	<b>14</b>
<b>III- GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>15</b>
<b>IV-BULGULAR</b>	<b>19</b>
<b>V- TARTIŞMA</b>	<b>26</b>
1- Molluskum pendulum Epidemiyolojisi ve Klinik Özellikleri	27
2- Molluskum pendulum ile Beden Kitle İndeksi İlişkisi	28
3- Molluskum pendulum ile Karbonhidrat Metabolizması İlişkisi	29
4- Molluskum pendulum ile Lipit Metabolizması İlişkisi	32
5- Molluskum pendulum ile IGF-1 ve IGFBP-3 İlişkisi	35
<b>VI- SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>37</b>
<b>VII- ÖZET</b>	<b>38</b>
<b>VIII- İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)</b>	<b>39</b>
<b>IX- KAYNAKLAR</b>	<b>40</b>
<b>X- EKLER</b>	<b>44</b>

## **TABLO DİZİNİ**

Tablo I: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre dağılımları

Tablo II: Çalışmaya katılan tüm molluskum pendulum hastalarının klinik özellikleri

Tablo III: Ortalama bel/kalça oranları ve BKİ değerleri

Tablo IV: Biyokimyasal değerler

Tablo V: Ortalama IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri

Tablo VI: Molluskum pendulum hasta grubunda anlamlı ilişki gösteren parametreler

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

aa: aminoasit

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

$\beta$ : Beta

BKİ: Beden kitle indeksi

DM: Diabetes mellitus

GH: Büyüme hormonu

hs CRP: Yüksek duyarlıklı C reaktif protein

HOMA-IR: Homeostasis model assessment- Insulin resistance

HPV: İnsan papilloma virüs

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü

IGF-BP: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein

kDa: Kilodalton

$\mu$ : Mü

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

## **EKLER DİZİNİ**

- Ek 1: Bilgilendirilmiş Olur Metni
- Ek 2: Bilgilendirilmiş Olur Formu
- Ek 3: Hasta Grubu Olgu Rapor Formu
- Ek 4: Kontrol Grubu Olgu Rapor Formu



## I-GİRİŞ VE AMAÇ

Molluskum pendulum yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hiperpigmente görünümde olan çapı 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişebilen benign bir deri tümörüdür. Molluskum pendulum lezyonları sıklıkla boyun yan yüzleri, aksiller bölgeler, inguinal bölgeler, göz kapakları ve gövde ön yüzde gözlenmektedir. Sistemik hastalıklarda sayısında artış olabileceği bildirilen molluskum pendulumun diabetes mellitus, obezite ve karbonhidrat metabolizması bozukluğuyla birliktelik gösterebileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (1-5).

Karbonhidrat metabolizması bozukluğu olan kişilerde kan şekeri yüksekliği, insülin direnci ve dislipidemi görülebilmektedir. Bu hastaların açlık ve tokluk kan şekerleri ve insülin düzeyleri ile lipit profillerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Diabetes mellitusta 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 saptanır (6).

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

Çalışmamızda molluskum pendulumu olan kişilerde karbonhidrat metabolizması bozukluğu ile ilişki araştırılacak ve bu ilişkinin saptanması durumunda, bu hastalarda sistemik hastalıklar ortaya çıkmadan önce gereken önlemlerin alınabilmesi önerilecektir. Böylece gerek kişinin yaşamı için, gerek halk sağlığı için önemli olan hastalıklar erken evrede tespit edilerek gerekli tedavi yaklaşımlarının uygulanması önerilebilecektir.

## II-GENEL BİLGİLER

Genel bilgiler bölümünde öncelikle molluskum pendulum hakkında bilgiler verildikten sonra sırasıyla IGF, IGFBP-3, insülin direnci ve diabetes mellitus hakkında bilgilere yer verilecektir.

### A- Molluskum pendulum

#### 1- Tanım

Molluskum pendulum yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hiperpigmente görünümde olan çapları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişebilen benign bir deri tümörüdür. Molluskum pendulum lezyonları sıklıkla boyun yan yüzleri, aksiller bölgeler, inguinal bölgeler, göz kapakları ve gövde ön yüzde gözlenmektedir. Molluskum pendulum farklı isimlerle adlandırılmakta olup akrokordon, fibroma pendulum, fibroepitelyal polip, yumuşak fibrom, “skin tag” bu isimler arasında yer almaktadır (1-5).

#### 2- Epidemiyoloji

Molluskum pendulum derinin sık görülen benign bir tümörüdür. Bireylerin %45-50'sinde en az bir tane molluskum pendulum görüldüğü bildirilmiş olmakla birlikte, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda bu oranlar değişiklik göstermektedir (7). Almanya'da yapılan bir çalışmada toplumda molluskum pendulum görülme sıklığı %46 olarak bulunmuştur. Thappa ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada Hindistan'da molluskum pendulum görülme sıklığı %0.7 olarak belirtilmiştir.

Molluskum pendulum lezyonlarının kadın ve erkeklerde görülme sıklığının eşit olduğu düşünülmekle birlikte, kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda görüldüğünü ve molluskum pendulum sayısının 40 yaş ve sonrasında arttığını belirten yayınlar da mevcuttur(3).

Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla Demir ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada 1250 hasta molluskum pendulum lezyonlarının varlığı açısından değerlendirilmiş ve 99'u kadın, 21'i

erkek olmak üzere toplam 120 hastada en az 1 tane molluskum pendulum lezyonu saptanmıştır.

### 3-Etyopatogenez ve ilişkili hastalıklar

Molluskum pendulum etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir deri tümörüdür. Molluskum pendulum oluşumuyla ilgili daha önceki teorilerde elastik doku yetersizliğinin sapsız veya atrofik lezyonlara neden olduğu düşünülmüş ve büyük miktarda elastin kaybının sapsız lezyonların oluşumunda önemli bir faktör olduğu öne sürülmüştür. Ancak son çalışmalar molluskum pendulumun ortaya çıkmasındaki temel nedenin elastik doku kaybı olmadığını göstermektedir (1-5).

Molluskum pendulum etyolojisini araştırmak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmış ve başta endokrinolojik hastalıklar olmak üzere çeşitli sistemik hastalıklar, viral enfeksiyonlar, genetik geçişi olan sendromlarla birlikteliği olduğu bulunmuştur. Molluskum pendulum lezyonlarının sistemik bir hastalığı olmayan sağlıklı kişilerde görülebildiği ve fiziksel irritasyon sonucu oluşabildiği, ailesel geçiş özelliği gösterebildiği, gebelikte oluşabildiği ve özellikle obez insanlarda görüldüğü belirtilmekte olup bu konuda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Molluskum pendulum lezyonları diabetes mellitus (DM), akromegali gibi endokrinolojik hastalıkları olan kişilerde ve Birt-Hogg-Dubé sendromu, nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, Cowden sendromu, tuberoskleroz gibi genetik geçişli hastalıkları olan kişilerde saptanabilmektedir. Crohn hastalığı, kolon polipleri, organ transplantasyonu olan hastalarda da molluskum pendulum lezyonları görülebilmektedir. İnsan papilloma virüs (HPV) enfeksiyonunun molluskum pendulum oluşumunda rol aldığı düşünülmüş olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda bu ilişki kurulamamıştır (1-5).

#### a)Friksiyon ve irritasyon

Molluskum pendulum lezyonları sürtünmeye ve irritasyona bağlı oluşabilmektedir. Allegue ve arkadaşları (9) 2008 yılında sundukları bir olguda mesleğine bağlı kollarında aşırı sürtünme olan bir hastanın sadece friksiyona maruz kalan lokalizasyonlarda molluskum pendulum lezyonlarının oluştuğunu saptamışlar ve molluskum pendulum lezyonlarının etyolojisinde friksiyonun yer aldığını belirtmişlerdir.

Kalsinörin inhibitörü olan takrolimus topikal olarak uygulanan bölgelerde yan etki olarak irritasyon yapablen bir ilaçtır. Takrolimus kullanımı sonucunda tedavinin uygulandığı lokalizasyonlarda molluskum pendulum lezyonlarının oluştuğu belirtilmiştir. Sand (10) 2003 yılında %0,1'lik topikal takrolimus pomad tedavisini atopik dermatit tanısıyla günde iki kez kullanan 29 yaşındaki hastada tedavinin 9. ayında, Hailey-Hailey tanısıyla tedaviyi günde 1 kez kullanan 63 yaşındaki hastada ise tedavinin 3. ayında tedavi uygulanan lokalizasyonlarda molluskum pendulum lezyonlarının oluştuğunu saptamıştır. Takrolimusun yan etkisi dışında sistemik kullanımda lenfoproliferatif ve sistemik malignitelerin oluşumunu indüklediği, bu olgularda da takrolimusun topikal uygulanmasının lokal irritasyon yan etkisinin dışında bu nedenle de molluskum pendulum lezyonlarının oluşumunu başlatabileceği belirtilmiştir (10).

#### b) *Genodermatozlar*

Molluskum pendulum lezyonları Birt-Hogg-Dubé sendromu ve nevoid bazal hücreli karsinom sendromu gibi genodermatozlarda da görülebilmektedir (3). Hornstein ve Knickenberg tarafından 1977 yılında tarif edilen otozomal dominant geçiş gösteren, multipl fibrofolliküloma, trikodiskoma ve molluskum pendulum triadı ile karakterize olan Birt-Hogg-Dubé sendromunda kolonda polipler ve renal karsinom da bildirilmiştir (11-13). Torre (14) 1999 yılında molluskum pendulumun Birt-Hogg-Dubé sendromunun bir klinik bulgusu olmadığını belirtmiştir.

Chiritescu ve arkadaşları (15) 2001 yılında nevoid bazal hücreli karsinom sendromu olan çocuk hastalarda bazal hücreli karsinom tanısıyla eksize edilen lezyonların molluskum pendulum olarak saptandığını ve bu bulgunun sendromun bir klinik görüntüsü olabileceğini belirtmişlerdir.

Molluskum pendulumlar nevoid bazal hücreli karsinom sendromu ve Birt-Hogg-Dubé sendromu dışında Cowden sendromu, nörofibromatozis ve tuberoskleroz hastalarında da görülmektedir (2-5).

#### c) *Neoplaziler*

Gastrointestinal sistem ve böbrek tümörleri gibi neoplazilerde de artmış sayıda molluskum pendulum görülmektedir. Bu neoplazilerden salınan büyüme hormonunun molluskum pendulum oluşumunda önemli etken olduğu bildirilmiştir (2-5).

d) *Akantozis nigrikans*

Akantozis nigrikans çok sayıda kadifemsi yapıda hiperpigmente papüllerin birleşerek oluşturduğu ve üzerinde molluskum pendulumların sıklıkla izlendiği plaklarla karakterize, özellikle boyun ve fleksural bölgelere yerleşerek simetrik tutulum gösteren bir dermatozdur (3,16). Etiyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte öne sürülen farklı bazı görüşler arasında en çok kabul edileni insulin, IGF, ilaçlar ve tümörler tarafından salgılanan bazı büyüme faktörlerinin keratinositleri uyarması ve sonuçta hiperkeratoz ve papillomatoz oluşmasıdır. Bununla birlikte obezitede görülen hiperinsülinemi ve intertriginöz bölgelerde artan sürtünme de akantozis nigrikans oluşumunda tetikleyici olarak rol oynamaktadır (3,16,17,18).

Akantozis nigrikansın bütün formlarında temel klinik bulgular ortak olmakla birlikte dağılım ve yaygınlık farklılıkları vardır. Bu hastalarda en sık tutulan alanlar aksilla, boyun, anogenital bölge, inguinal bölgeler, diğer fleksural alanlar ve umblikulustur. Akantozis nigrikans oluşumunun etyopatogenezinde bu hastalarda sıklıkla saptanan insülin direncinin yer aldığı ve IGF'nin keratinositlerde proliferasyona neden olduğu belirtilmiş ve benzer mekanizmanın molluskum pendulum lezyonlarının oluşumunda da yer aldığı düşünülmüştür (3,16,17,18).

e) *İnsan papilloma virüs infeksiyonu*

Molluskum pendulum etyopatogenezini ortaya koymak amacıyla farklı çalışmalar yapılmıştır. Dianzani ve arkadaşları (19) 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada molluskum pendulumların histopatolojik incelemesinde HPV saptamış ancak, kişiler arası bulaşma olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada 49 molluskum pendulum lezyonu dot blot hibridizasyon ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile incelenmiş, molluskum pendulum lezyonlarının %88'inde HPV-6 ve HPV-11 saptanmıştır. Çalışmacılar, HPV'nin molluskum pendulum oluşumunda etyopatogenik bir rolü olduğunu belirtmişlerdir (19). Verruka ile molluskum pendulumun aynı lezyonda birlikteliğinin histopatolojik olarak değerlendirildiği bir olgu sunumu da mevcuttur. Bununla birlikte bu birliktelik başka çalışmalarda gösterilememiştir (20).

Molluskum pendulum oluşumunda HPV'nin etyopatogenik rolünün araştırılması amacıyla Akar ve arkadaşları (21), 34 molluskum pendulum lezyonundan alınan biyopsi

materyallerini HPV-6, -11, -16, -18 varlığı açısından PCR ile incelemişler ve biyopsi materyallerinin hiçbirinde pozitiflik saptamamışlardır. Bu çalışma sonucunda molluskum pendulum etyopatogenezinde HPV suşlarının rolü olmadığı belirtilmiştir.

#### f) *Akromegali*

Akromegali tanısı alan hastaların %45'inde hiperpigmente görünümlü molluskum pendulum lezyonları saptanmıştır. Akromegali hastalarında molluskum pendulum lezyonlarının oluşmasında farklı görüşler mevcuttur. Büyüme hormonu (GH) ve IGF'nin direk etkisi sonucu molluskum pendulum lezyonlarının meydana geldiğine dair bir görüş vardır. Aynı zamanda bu hastalıkta glukoz yüksekliği, insülin rezistansı ve dislipidemi gelişmesinin de bu lezyonların oluşmasında rol aldığı düşünülmektedir. Akromegali hastalarında molluskum pendulum lezyonlarının sayısının artmasının benign kolon polipleriyle ilişkili olduğu ve bu hastalara kolonoskopi yapılması gerektiği de savunulmaktadır (22).

#### 4- Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu ilişkisi

Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu düşünülmüştür, ancak bu ilişkiyi net olarak ortaya koyan ve karbonhidrat metabolizması bozukluğunun tüm parametrelerini değerlendiren bir çalışma mevcut değildir.

Molluskum pendulum lezyonlarının obez hastalarda görülme sıklığının arttığı gözlenmiştir. Bu hastalarda lezyonların oluşumunun derinin sürtünme ve friksiyona maruz kalması dışında diabetes mellitus ve karbonhidrat metabolizması bozukluğunun sonucu olduğu düşünülmektedir(23). Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılabilir özellikleri taşımaması ve karbonhidrat metabolizmasının tüm parametrelerinin değerlendirilmemesi nedeniyle bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Bu ilişkinin patogenetik mekanizması da açık değildir (6,7).

Molluskum pendulum lezyonlarının diabetes mellitusun kutanöz bir belirtici olabileceği literatürde ilk kez Touraine tarafından 1951 yılında ileri sürülmüş olup bu tarihten sonra bu konuyla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır (6).

Margolis (6,7) 1976 yılında yaptığı çalışmada 500 hastayı molluskum pendulum sıklığı açısından değerlendirmiş ve molluskum pendulum saptadığı hastalarda DM varlığını araştırmıştır. Bu çalışmada açlık plazma glukozu değerinin 130 mg/dl'den yüksek olması veya 2 saatlik tokluk glukozu değerinin 150 mg/dl'den yüksek olması DM tanı kriteri olarak alınmıştır. 500 hastanın 47'sinde molluskum pendulum varlığı saptanmış ve bu hastaların %72.34'ünde DM saptanmıştır. Margolis bu çalışmanın sonucunda multipl bilateral büyük ve hiperpigmente molluskum pendulum lezyonları olan hastaların DM gelişimi açısından risk altında olduğunu belirtmiştir (6,7).

Kahana ve arkadaşları (24) 1987 yılında yaptıkları bir çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 216 hastayı DM varlığı açısından değerlendirmiş; DM tanısını açlık plazma glukozu değerinin 140 mg/dl'den yüksek olması veya 2 saatlik tokluk glukozu değerinin 200 mg/dl'den yüksek olması ile koymuşlardır. Bu çalışmada hastaların %26.38'inde DM, %7.38'inde bozulmuş glukoz toleransı saptanmıştır. Molluskum pendulum lezyonlarının sayısı, çapı, rengi ile DM varlığı ve obezite arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (24). Agarwal (6) ve arkadaşları 1987 yılında yaptıkları çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 118 hastanın %40,6'sında glukoz tolerans testinde anormallik olduğunu saptamışlardır.

Garcia-Hidalgo ve arkadaşları (25) 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada beden kitle indeksi (BKİ) hesaplanan ve obez olarak kabul edilen 156 hastanın 69'unda (%44,2) molluskum pendulum lezyonlarının varlığını saptamışlardır. Bu çalışmada hastaların 76'sında (%48,7) DM olduğu ve DM olan hastaların 38'inde (%50) molluskum pendulum lezyonlarının görüldüğü belirtilmiştir (25).

Norris ve arkadaşları (6) 1988 yılında yaptıkları çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan hastaların plazma glukoz ve insülin düzeylerini değerlendirmişler ve molluskum pendulum lezyonları olan 13 hastanın 8'inde (%61.53) hiperinsülinemi saptamış, 2 hastada (%15.38) açlık plazma glukoz düzeyini yüksek olarak bulmuşlardır. Molluskum pendulum ile insülin direncinin neden olduğu hiperinsülineminin, DM'e göre daha anlamlı ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir. Molluskum pendulum lezyonlarının yüksek insülin seviyelerinin neden olduğu epidermal proliferasyon sonucu oluştuğunu düşündüklerini belirtmişler ve hiperinsülineminin molluskum pendulum yüzeyinde bulunan IGF-1reseptörleri yoluyla fibroblast proliferasyonuna neden olduğu hipotezini ileri sürmüşlerdir (6).

Mathur ve arkadaşlarının (26) 1997 yılında yaptıkları çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 10 hasta ve 10 kişilik kontrol grubunda plazma glukoz ve insülin düzeyleri değerlendirilmiş ve anlamlı ilişki bulunmamıştır. Molluskum pendulumu olan hastalarda aterosklerotik risk faktörlerinin değerlendirildiği Erdoğan ve arkadaşları (27) tarafından yapılan çalışmada, molluskum pendulum lezyonları olan 36 hasta ve kontrol grubu olarak 22 sağlıklı kişi alınmıştır. Çalışmaya alınan her iki grup BKİ, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, insülin, serum glukoz düzeyleri açısından değerlendirilmiştir. Hasta grubunda obezite %53,84 oranında saptanmışken, kontrol grubundaki kişilerin %31,8'inde obezite olduğu belirtilmiştir. DM oranı hasta ve kontrol gruplarında sırasıyla %38,46 ve %18,18 olarak bulunmuş, glukoz intoleransı ise hasta grubunda %31,81, kontrol grubunda %19,23 oranında saptanmıştır (27).

Görpeliöğlu ve arkadaşları (28) tarafından yapılan başka bir çalışmada en az 3 tane molluskum pendulum lezyonu olan 58 hasta ile kontrol grubundaki 31 sağlıklı kişide serum glukoz, HbA1c, lipit düzeyleri ve obezite, hiperinsülinemi ve hiperlipidemiyle ilişkili olan bir protein olan leptin düzeyi karşılaştırılmıştır. Molluskum pendulum lezyonu olan hastalarda total kolesterol ve LDL düzeyleri kontrol grubundaki sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Her iki grup arasında serum glukoz, HbA1c, HDL, trigliserit, leptin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (28).

## 5-Klinik bulgular

Molluskum pendulum lezyonları yumuşak kıvamlı, sapslı, deri renginde veya hafif hiperpigmente papüller şeklinde olup bu papüller sıklıkla boyun yan kısımları, aksiller bölge, inguinal bölge gibi fleksural alanlara ve üst göz kapaklarına yerleşir. Bunun dışında gövde de molluskum pendulum lezyonlarının sık görüldüğü alanlardandır. Boyutları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında olabilen lezyonlar genellikle semptom vermemekle birlikte elbiselerin ve takıların irritasyonuna bağlı hafif bir kaşıntı hissi veya lezyonların inflamasyonuna, torsiyonuna ve infarktına bağlı sekonder ağrı oluşabilmektedir. 1-2 mm büyüklüğündeki papüller çoğunlukla aksiller ve inguinal alanda bulunabilirken, daha büyük papüller vücudun herhangi bir bölgesinde, daha büyük sapslı tümörler ise genellikle gövdenin alt kısmına yerleşmektedir (1-5).



## 6-Histopatoloji

Molluskum pendulum lezyonlarının histopatolojik incelenmesinde epidermiste akantoz ve bazal keratinositlerde artmış melanin pigmenti saptanabilmektedir. Dermis merkezinde dilate kapillerlerin ve lenfatik damarların bulunduğu gevşek dizilmiş kollajen liflerin oluşturduğu bir stroma yer almaktadır. Deri ekleri genellikle saptanmamaktadır. Molluskum pendulumların histopatolojik incelemesinde kutanöz sınırlar bulunmamıştır (2-5).

Safory ve arkadaşlarının (29) 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada molluskum pendulum lezyonlarından alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde kollajen liflerle birlikte mast hücrelerinin diyabeti olan hastalarda diyabeti olmayan hastalara göre daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.

Büyük lobule molluskum pendulum lezyonlarında merkezde adipositler görülebilmektedir ve bu lezyonlar lipofibrom veya dermatolipom olarak adlandırılmakta ve tip 2 DM ile birlikte görülebilmektedir. Molluskum pendulum lezyonlarının histopatolojik ayırıcı tanısında: seboreik keratoz, anjiyofibrom, intradermal nevus ve yüzeysel lipomatöz nevus düşünülmelidir (2,3,20,29).

## 7-Tanı

Molluskum pendulumların tanısı; klinik görünümü, sık görülen lokalizasyonlarda lezyonların bulunması ve hasta öyküsünün uygun alınması sayesinde kolaylıkla konulabilmektedir. Bu lezyonların benign karakterde olması nedeniyle genellikle histopatolojik inceleme gerekmemektedir. Hiperpigmente ve inflame molluskum pendulum lezyonlarında ise ayırıcı tanı amacıyla histopatolojik inceleme yapmak gerekliliği olabilmektedir (1-5).

Molluskum pendulum klinik olarak sıklıkla intradermal melanositik nevus, seboreik keratoz, sapsı nörofibromlar, premalign fibroepitelyal tümörler, genital veya genital olmayan verrukalar ile karışabilmektedir. Bu ayırıcı tanılarının dışında nodüler polipoid melanom ve psödosarkomatöz polip, molluskum pendulum benzeri epidermoid karsinom, bazal hücreli karsinom da akılda bulundurulması gereken deri hastalıklarıdır. Molluskum pendulum lezyonları farklı klinik görünümde olabilmektedir. Molluskum pendulum lezyonundan gelişmiş agresif epidermoid karsinom olguları ve molluskum pendulum ve verruka birlikteliği

olan olgular bildirilmiştir. Molluskum pendulum lezyonları kulak çevresinde aksesuar tragus ile karışabilmektedir. Gorlin sendromunda molluskum pendulum benzeri klinik görünümde bazal hücreli karsinomlar görülebilmekte olup özellikle çocuk hastalarda bu açıdan dikkatli olunması önerilmektedir (1-5)

## 8-Tedavi

Molluskum pendulum benign bir deri tümörü olması ve genelde semptom vermemesi nedeniyle tedavi gerekliliği olan bir hastalık değildir. Genellikle kozmetik problem oluşturması nedeni ile hastalara tedavi uygulanmaktadır. Kozmetik nedenler dışında irritasyon oluşan lezyonlarda, torsiyona bağlı nekroz ve infarkt gelişen lezyonlarda tedavi gerekli olmaktadır. Molluskum pendulum lezyonlarına uygulanan tedavi sonrası rekürrens görülebilmektedir. Molluskum pendulum tedavisinde kullanılan yöntemler arasında elektrocerrahi, kriyocerrahi, kimyasal koterizasyon ve lezyonların bir bistüri veya makasla eksize edilmesi bulunmaktadır (1-5).

Molluskum pendulum lezyonlarının tedavisinde yara iyileşmesinin gecikmesi ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların gelişmesi, elektrocerrahi ve kriyoterapi yöntemlerinde diğer tedavi yöntemlerine göre daha fazla görülmektedir. Kimyasal koterizasyon yöntemi çok sayıda uygulama gerekmesi ve kozmetik açıdan istenen sonucun elde edilmemesi nedeniyle çok fazla tercih edilmemektedir (2,3,30).

Doku forsepsi kullanılarak molluskum pendulum lezyonlarının basit ve başarılı bir şekilde tedavi edildiğini belirten bir çalışmada, toplam 37 molluskum pendulum lezyonu olan 5 hastanın lezyonları doku forsepsi ile klemplenmiş ve cerrahi makas ile eksize edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda hastalarda bu yöntemle kanama, sekonder bakteriyel enfeksiyon komplikasyonlarının gelişmediği ve bu yöntemin kozmetik olarak başarılı olduğu belirtilmiştir (30).

## **B- İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü**

IGF'ler yapısal olarak proinsülin formuna sahiptirler. Metabolik olarak da hipoglisemiye neden olmalarından dolayı insüline benzemektedirler. IGF mitojenik etkilerini lokal dokularda otokrin ve parakrin mekanizmalar üzerinden gerçekleştirirler. IGF'nin iki

temel formu vardır. Bunlar tek zincirli polipeptit yapısında olan ve insülin ligandlarından oluşan IGF-I ve IGF-II formlarıdır. IGF-I ve IGF-II'nin molekül ağırlıkları sırasıyla 7649 ve 7471 kilodaltondur (kDa). GH'ye bağımlı IGF-I aynı zamanda somatomedin C olarak da adlandırılır ve 70 aminoasit içeren bazik bir peptittir (pH=8.1-8.5) (31-34).

IGF, GH stimülasyonu ile karaciğerden salgılanır. Bunun yanında GH birçok dokudan IGF sentezi ve salınımını düzenleyerek bu faktörün otokrin ve parakrin etkilerini değiştirir. GH reseptörlerinin aktive olması IGF-I sentezini ve salınımını artırır. IGF-I seviyesi GH'ye bağımlı olduğu için yaş ile değişir, bebeklik ve çocukluk döneminde düşük, pubertede yüksektir. Daha sonra yaşla birlikte azalır. IGF'nin insülin benzeri metabolik etkileri vardır. İskelet ve kas dokusunda proteolizi inhibe ederek, protein sentezinde ve GH'nin metabolik etkilerinde mediatör olarak rol alırlar. IGF'ler miyoblast, osteoblast, oligodentrosit ve adipositler gibi hücrelerin farklılaşmasının kuvvetli stimülatörleridir. Lipoliz inhibisyonunu, yağ dokusunda glikoz oksidasyonunu, diyafram ve kalp kasına glikoz ve aminoasit transportunu, kollajen ve protooglikan sentezini artırır. Kalsiyum, magnezyum ve potasyum homeostazını düzenlerler. Aynı zamanda IGF-I ve IGF-II'nin lenfosit üretimi ve fonksiyonlarını stimüle ederek immün sistem üzerinde etkili rol oynadığı bilinmektedir. IGF-I'nin serum seviyelerindeki değişimin en önemli belirleyicisi besin alımıdır. IGF-I'nin serum seviyelerinde kısa süreli ani değişim yoktur, seviyeler oldukça stabildir (31-34).

### **C-İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Proteinler**

IGF kanda serbest (yarılanma süresi ( $t_{1/2}$ ) = 15-20 dakika) olarak veya spesifik bağlayıcı proteinlerle (BP) taşınırlar. BP'ler IGF'leri proteolitik degradasyondan koruyarak yarılanma ömrünü uzatırlar. Altı farklı IGFBP tanımlanmıştır. Yüksek affiniteli proteinler olan IGFBP'ler, bütün ekstrasellüler sıvılarda ve dokularda mevcut olmakla beraber, dokular arasında spesifik etkileri açısından önemli farklılıklar da taşırlar (35-37).

IGF'lerin tipik insülin benzeri etkilerini BP'lerin önlediği, kapillerden geçişini sınırladığı, membran reseptörüne bağlanmasını önlediği ve IGF'nin aktif şekline, serum proteazlarının etkisi ile bağlayıcı peptidler ayrıldıktan sonra dönüşerek aktive olduğu belirtilmektedir. Farklı doku hücreleri tarafından sentezlenip salınan BP türleri de farklı olabilmektedir. İnsan fibroblastları BP-3,4,5'i, düz kas hücreleri BP-2,3 ve 4'ü, endometriyal

hücreler, BP-1,2 ve 4'ü, meme epitel hücreleri BP- 2,3 ve 4'ü sentezleyip salgılayan hücrelerdir (35-37).

IGFBP-I ve IGFBP-2 serumda bulunan düşük molekül ağırlıklı glikozillenmemiş proteinlerdir. IGFBP-I konsantrasyonu serum insülin seviyeleri tarafından da kontrol edilir. IGFBP-I konsantrasyonları diyabetiklerde yükselirken, insülinoma görülen hastalarda düşük kalır (35-37).

Serumda bulunan IGFBP-3, 45-54 kDa ağırlığındadır. IGF-I yarılanma ömrünü uzatan ve biyolojik aktivitesine etki eden IGFBP-3 serumdaki IGF-I'in % 95'ini bağlar. IGFBP-3 salınımı GH tarafından kontrol edilir. IGFBP-4'ün 24 kDa glikoprotein yapısında glikozillenmiş ve glikozillenmemiş formları vardır. IGFBP-3 ve IGFBP-4'ün en önemli fonksiyonları, IGF'lerin reseptörlerine bağlanması için yeterli olan IGF-I ve IGF-II miktarlarını kontrol etmektir. IGFBP-5 ve IGFBP-6 yeni tanımlanan ve fonksiyonları henüz tam olarak açıklanmamış bağlayıcı proteinlerdir. IGFBP-5'in osteoblastların yenilenmesinde önemli rolü olduğu belirtilmektedir (35-37).

## **D-İnsülin Direnci**

İnsülin 51 aminoasitten (aa) oluşan ve pankreas adacık  $\beta$  hücrelerinden salınan bir polipeptid hormondur. Birbirine disülfid bağıyla bağlanan 21 aa'lık A ve 30 aa'lık B zincirinden oluşur. İnsülin majör anabolik hormonlardan birisidir, glukoneogenezi ve glukojenolizi baskımlarken, glukolizi, glikojenogenezi, lipogenezi ve proteinogenezi uyarır. Başta yağ ve kas dokusu olmak üzere hücre içine glukozun girmesini kolaylaştırır (38,39).

İnsülin direnci olan bireylerde belirli bir biyolojik fonksiyonun yerine getirilebilmesi için ihtiyaç duyulan insülin miktarı artmıştır. İnsülin direncinin derecesi kişiden kişiye değişir. Normalde insülin karaciğerde glukoneogenezi ve glukojenolizi inhibe ederek hepatik glukoz üretimini baskılar, glukozu kas ve yağ dokusu gibi periferik dokulara taşıyarak ya glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere okside olmasını sağlar. İnsülin direncinde insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki bu etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glukoz sekresyonu bozulur. Kas ve yağ dokusunda da insülin aracılığı ile olan glukozun hücre içine alımı azalır. Oluşan insülin direncini karşılayacak ve dolayısıyla normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik denge sağlanır. Bu durumda hipergliseminin önlenmesi için  $\beta$  hücreleri sürekli olarak insülin salgısını

artırmaya yönelik bir çaba içerisine girer. Sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeylerinde de 1.5-2 kat veya daha yüksek bir seviye oluşur (40-42).

İnsülin direnci puberte, gebelik, yaşlılık, fiziksel inaktivite, yüksek yağlı diyet gibi bir dizi fizyolojik durumda ve tip 2 DM, kontrolsüz tip 1 DM, diyabetik ketoasidoz, ağır malnütrisyon, obezite, dislipidemi, polikistik over sendromu, metabolik sendrom, esansiyel hipertansiyon, hiperürisemi, insülin tedavisi sonucu gelişen hipoglisemi, aşırı alkol kullanımı gibi bazı metabolik bozukluklarda ortaya çıkar. Ayrıca tirotoksikoz, hipotiroidi, Cushing sendromu, feokromasitoma, akromegali gibi bazı endokrin hastalıklarda ve kortikosteroidler, oral kontraseptifler, beta blokerler, diüretikler gibi ilaç alımlarında görülebilen bir durumdur.

İnsülin direnci prereseptör, reseptör ve postreseptör düzeyde meydana gelebilir. Prereseptör düzeydeki insülin direnci, insülin molekülünde meydana gelen değişiklikler (mutant insülinler, artmış proinsülin düzeyi) nedeniyle oluşur. Reseptör düzeyindeki insülin direncinde insülinin reseptörüne bağlanmasında bir sorun vardır. Postreseptör düzeydeki insülin direnci ise reseptör sonrası insülin sinyalizasyon yolağındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkar (41-43).

İnsülin direncinin nedenleri (43):

- 1- Anormal hücre salgı ürünleri
  - a) Anormal insülin molekülleri
  - b) Proinsülin-insülin dönüşümünde patoloji
  
- 2- Dolaşımda insülin antagonistlerinin bulunması
  - a) İnsülin karşıtı hormonlarda artış
  - b) İnsüline karşı antikorların varlığı
  - c) Antiinsülin reseptör varlığı
  
- 3- Hedef organ defekti
  - a) İnsülin reseptör bozukluğu
  - b) Reseptör sonrası bozukluk

İnsülin direncini ölçmek amacıyla birçok araştırmacı tarafından, doğrudan ya da dolaylı olarak birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlardan altın standart olanı öglisemik

hiperinsülinemik klemp testidir. İnsülin direncinin kantitatif değerlendirilmesinde kullanılan homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) güvenilir ve alternatif bir yöntemdir (44).

### **E- Diabetes Mellitus Tanısı**

DM tanısı anamnez, fizik muayene ve çeşitli koşullar altında plazma glukoz değerlerinin ölçülmesiyle konur. Bu konuda farklı kriterler olmakla beraber en fazla kabul gören Amerikan Diabet Birliği'nin (ADA), 2003 yılında belirlediği DM tanı kriterleridir. Açlık plazma glukozunun 110 ve 125 mg/dl arasında olması normal değerler olarak kabul edilmiştir (45).

Buna göre aşağıdaki ölçümlerden birinin olması ile DM tanısı konmaktadır (45):

1. DM semptomları (poliüri, polidipsi, glukozüri ve ketonüri ile beraber açıklanamayan kilo kaybı) ve beraberinde herhangi bir zamanda bakılan plazma glukozunun 200 mg/dl (11.1 mmol/l) veya daha yüksek bulunması,
2. Açlık plazma glukozunun iki kez 126 mg/dl (7.0 mmol/l) veya üzerinde olması,
3. Oral glukoz tolerans testinin ikinci saat plazma glukoz değeri  $\geq$  200 mg/dl veya 11.1 mmol/l üzerinde bulunması.

Bozulmuş glukoz toleransında ise aşağıdaki iki kriterle karşılaşılmalıdır (45);

1. Açlık plazma glukozu  $<$  126 mg/dl
2. İkinci saat OGTT plazma glukozu: 140-199 mg/dl

### **III- GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamız Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra Mayıs 2009- Mart 2010 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışma grubunu Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran; molluskum pendulum tanısı alan 45 hasta ve kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet, BKİ uyumlu 45 sağlıklı birey oluşturdu.

Çalışmamıza katılan tüm hastaların ve kontrol grubundaki kişilerin çalışma öncesi bilgilendirilmiş olur metni (Ek 1) ve bilgilendirilmiş olur formu (Ek 2) okunarak gönüllülük esasına göre imzalı onayları alındı. Çalışmaya alınma kriterleri aşağıdaki şekilde oluşturuldu:

#### **1- Çalışmaya Alınma Özellikleri**

- a) En az 5 adet molluskum pendulum lezyonunun varlığı
- b) 18-80 yaş aralığı olması

#### **2- Çalışma Dışı Bırakma Özellikleri**

- a) Bilinen DM tanısı olması
- b) Hiperkolesterolemi, akromegali gibi endokrinopatilerin olması
- c) Gebelik ve laktasyon dönemi
- d) Hastanın diyetle olması

#### **3-Kontrol Grubunun Dışlama Kriterleri**

- a) Yaş ve vücut kitle indeksinin uyumlu olmaması
- b) Molluskum pendulum varlığı
- c) Bilinen DM tanısı olması
- d) Hiperkolesterolemi, akromegali gibi endokrinopatilerin olması
- e) Gebelik ve laktasyon dönemi
- f) Kişinin diyetle olması

#### 4- Katılımcı Değerlendirilmesi

Her iki gruptaki katılımcıların yaşı, sistemik hastalık öyküsü, ilaç kullanımı öyküsü, sigara ve alkol kullanımı öyküsü alındı, başka deri hastalığının varlığı araştırıldı (Ek 3, Ek 4). Hasta grubunda saptanan molluskum pendulum lezyonlarının sayısı ve lokalizasyonu kaydedildi, lezyonların çapları ölçüldü (Ek 3).

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 aşağıdaki formüle göre BKİ'leri hesaplandı.

Beden kitle indeksi:  $\frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)}}{\text{Boy}^2 (\text{m}^2)}$

$$\text{Boy}^2 (\text{m}^2)$$

Tüm katılımcıların bel ve kalça ölçüleri şerit metre yardımıyla ölçülerek bel/kalça oranları hesaplandı.

#### 5- Laboratuvar İncelemeleri

Tüm katılımcılardan 8-10 saatlik açlık sonrasında alınan serum örneğinde açlık glukoz, açlık insülin, total kolesterol, trigliserit, VLDL, HDL, LDL değerleri ölçüldü. Tokluk glukoz ve insülin değerleri katılımcılara 75 gr glukoz verildikten 2 saat sonra alınan serumda ölçüldü. Açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, VLDL, HDL düzeyleri üniversitemiz Biyokimya Anabilim Dalında 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 hesaplandı. Tüm katılımcılardan bu yönteme uygun olarak kan örnekleri alındıktan sonra aşağıdaki formüle göre HOMA-IR değerleri hesaplandı (46).

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık Plazma Glukoz (mmol/L)} \times \text{İnsülin } (\mu\text{U/L}) / 22,5$$

IGF-1 ve IGFBP-3 ölçümü için 8-10 saatlik açlık sonrasında kan örnekleri jelli rutin biyokimya testlerinde kullanılan 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 gerçekleştirildi.



IGF-1, ELISA yöntemi ile katalog numarası EIA-4140 olan ticari kit ile çalışıldı (DRG Instruments GmbH, Fraunbergstr 18, D-45039 Marburg, Germany). Tüm örnekler ve standartlar önce asidifikasyona uğratıldı ve daha sonra nötralize edildi. Örneklerdeki IGF-1 değerleri, standart eğri yardımıyla ELX-800 ELISA okuyucusunda otomatik olarak hesaplandı. Kit içindeki prospektüste verilen referans aralığı 150-350 ng/ml olarak alındı.

Prospektüste, IGF-1 düzeylerinin yaşa bağlı olarak az miktarlarda düşebileceği bildirilmektedir. Bununla beraber, her laboratuvarın kendi referans aralığını oluşturması önerilmektedir. Kit içeriği ile 0-600 ng/ml arasındaki değerler ölçülebilmekte olup, bu değerlerden yüksek olanların, dilüe edilip tekrar çalışılması önerilmektedir.

IGFBP-3, ELISA yöntemi ile katalog numarası EIA-4140 olan ticari kit ile çalışıldı (DRG Instruments GmbH, Fraunbergstr 18, D-45039 Marburg, Germany). Tüm örnekler önce 1:100 olarak dilüe edildi. Hesaplama dilüsyon faktörü göz önünde bulunduruldu. Örneklerdeki IGFBP-3 değerleri, standart eğri yardımıyla ELX-800 ELISA okuyucusunda otomatik olarak hesaplandı. Kit içindeki prospektüste herhangi bir referans aralığı verilmemiş olup, her laboratuvarın kendi referans aralığını oluşturması önerilmiştir. Kit içeriğinin minimum saptayabileceği IGFBP-3 konsantrasyonunun 10.5 ng/ml olduğu bildirilmiştir.

## **6- İstatistiksel Analiz**

Tüm istatistiksel analizler SPSS (statistical package for social sciences) sürüm 14.0, standart versiyon ile yapıldı.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Bel, kalça, bel/kalça oranı, total kolesterol, LDL düzeyleri normal dağılım gösterdiği için değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterildi ve gruplara göre karşılaştırmada t testi kullanıldı.

Yaş, boy, kilo, BKİ, açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin, trigliserit, 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. Kategorik değişkenlerin (hastalık, ek hastalıklar) tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak gösterildi. Gruplara göre karşılaştırmada ki kare 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-

Simirnov testi ile incelendi. Molluskum pendulum sayısı normal dağılım gösterdiği için tanımlayıcı istatistikleri ortalama  $\pm$  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-Simirnov testi ile incelendi. Hastalarda saptanan molluskum pendulum sayısı normal dağılıma uygunluk gösterdiği için karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi kullanıldı; tanımlayıcı istatistikleri ortalama  $\pm$  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.

#### IV- BULGULAR

Çalışmamıza 45'i molluskum pendulum hastası ve 45'i sağlıklı birey olmak üzere 90 kişi dahil edildi. Hasta grubu 18 kadın (%40) ve 27 erkek (%60), kontrol grubu 18 kadın (%40) ve 27 erkekten (%60) oluşturuldu.

Molluskum pendulum hastalarının yaşı 29-75 yıl arasında değişmekteydi, yaş ortalaması  $41,07 \pm 1,57$  yıl olarak bulundu. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre dağılımları Tablo I'de gösterilmektedir.

Tablo I: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre dağılımları

	Molluskum pendulum hasta grubu n=45	Kontrol grubu n=45	Toplam n=90
Cinsiyet (kadın/erkek)	18/27	18/27	36/54
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ SS)	$41,07 \pm 1,57$	$41,78 \pm 1,56$	$41,43 \pm 1,57$

SS: Standart sapma, n: Kişi sayısı

Karbonhidrat metabolizması bozukluğu ve periferik insülin direnci farklılığını belirleyebilmek amacıyla gruplar arasında cinsiyet, yaş, 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 ( $p > 0,05$ ).

Hasta grubunda molluskum pendulum lezyonlarının bulunma süresi 2-30 yıl aralığındaydı ve ortalama hastalık süresi 11,4 yıl olarak saptandı. Molluskum pendulum hasta grubunda yaş ve hastalık süresi arasında anlamlı, 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  $11,76 \pm 4,16$  olarak hesaplandı. Çalışmamızda

hastalarda saptanan toplam 529 lezyonun 5'i (% 0,9) göz kapaklarında, 277'si (%52,3) boyun her iki lateral bölgesinde, 146'sı (% 27,5) aksiller bölgede, 90'ı (% 17,1) gövdede ve 11'i (% 2,2) inguinal bölgede yer almaktaydı. Hastalarda saptanan molluskum pendulum lezyonlarının çapları 0,2-0,8 cm arasında değişmekteydi ve ortalaması  $0,41\pm 0,13$  cm olarak bulundu. Hastalarda saptanan molluskum pendulum lezyonlarının çapları birbirlerine çok yakın olduğu için çaplarla ilgili karşılaştırma ve değerlendirme yapılmadı. Çalışmamıza katılan 45 molluskum pendulum hastasına ait klinik bulgular Tablo II'de gösterilmektedir.

Tablo II: Çalışmaya katılan tüm molluskum pendulum hastalarının klinik özellikleri

Sıra No	Yaş	Cinsiyet	Toplam m.p. sayısı	Göz kapakları m.p sayısı	Boyun m.p sayısı	Aksiller bölge m.p sayısı	Gövde m.p sayısı	İnguinal Bölge m.p sayısı
1	48	E	13	1	6	4	2	-
2	58	E	22	-	9	6	3	4
3	50	K	16	1	6	7	2	-
4	55	E	11	-	4	3	4	-
5	50	E	9	-	5	4	-	-
6	42	K	8	-	5	-	3	-
7	34	E	14	-	7	5	2	-
8	75	E	10	1	5	2	2	-
9	29	E	17	-	7	6	3	1
10	39	K	9	-	4	4	1	-
11	33	E	6	-	5	-	1	-
12	40	K	10	-	6	3	1	-
13	29	K	7	-	7	-	-	-
14	43	K	8	-	6	-	2	-
15	35	E	9	-	9	-	-	-
16	37	E	15	-	11	2	2	-
17	30	E	7	-	4	-	3	-
18	32	E	8	-	5	1	2	-
19	37	K	14	-	7	6	1	-
20	29	K	5	-	5	-	-	-
21	31	K	16	-	8	5	3	-
22	50	K	8	-	6	2	-	-
23	32	E	11	-	3	5	3	-
24	35	E	15	1	8	6	-	-
25	35	E	5	-	4	-	1	-
26	62	K	12	-	6	4	2	-
27	42	E	18	-	9	5	3	1
28	37	E	10	-	4	2	4	-
29	34	K	11	-	5	6	-	-
30	50	K	13	-	3	4	6	-
31	32	E	6	-	4	-	2	-
32	43	E	14	-	5	6	3	-
33	36	K	12	-	7	4	1	-
34	32	E	19	1	4	5	7	2
35	47	E	15	-	8	3	4	-
36	37	E	11	-	9	-	2	-
37	33	E	8	-	5	3	-	-
38	36	E	14	-	6	4	2	2
39	62	E	13	-	8	5	-	-
40	36	K	21	-	13	6	2	-
41	42	E	15	-	10	3	2	-
42	55	K	11	-	3	4	3	1
43	42	K	9	-	2	3	4	-
44	53	K	16	-	9	5	2	-
45	29	E	8	-	5	3	-	-

m.p: molluskum pendulum

Molluskum pendulum hastalarının bel çevreleri 81-133 cm arasındaydı, ortalama 100,49±1,580 cm olarak ölçüldü. Kontrol grubunun bel çevresi 80-135 cm aralığında ölçüldü. Her iki grupta BKİ değeri normal olarak değerlendirilen katılımcı sayısı 2 (%4,4), kilolu olarak değerlendirilen katılımcı sayısı 26 (%57,8), obez olarak değerlendirilen katılımcı sayısı 17 (%37,8) idi. Tüm katılımcıların ortalama bel/kalça oranları ve BKİ değerleri Tablo III’de gösterilmektedir. Molluskum pendulum hastaları ile kontrol grubu arasında bel çevresi, bel/kalça oranı ve BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL düzeyleri hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05). Tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin değerleri ve açlık kan şekeri 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) bozulmuş glukoz toleransı saptanmış olup DM saptanmadı. Çalışmamızda 17 hastada (%37,8) hipertrigliseridemi, 21 hastada (%46,7) hiperkolesterolemi saptanmıştır. Kontrol grubunda 16 kişide (%35,6) hipertrigliseridemi, 20 kişide (%44,4) hiperkolesterolemi saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal değerleri Tablo IV’te gösterilmektedir.

Tablo III: Ortalama bel/kalça oranları ve BKİ değerleri

	Molluskum pendulum hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
Bel çevresi (cm) (ortalama±SS)	100,49±1,580	99,67±1,817	0,73
Bel/kalça oranı (ortalama±SS)	0,9±0,01	0,89±0,01	0,90
BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) (medyan %25-%75)	28,25 (26,46-31)	28,73 (24,39-30,97)	0,77

Tablo IV: Biyokimyasal değerler

	Molluskum pendulum hasta grubu	Kontrol grubu	Normal değer aralığı	Normalden yüksek değeri olan katılımcı sayısı	p değeri
Açlık kan şekeri mg/dl (medyan %25-%75)	93 (88-99,5)	89 (84-95)	70-109	6 hasta 0 kontrol	0,055
Tokluk kan şekeri mg/dl (medyan %25-%75)	109 (99-138,5)	106 (95-113,5)	70-120	15 hasta 4 kontrol	<b>0,037</b>
Açlık insülin Miü/ml (medyan %25-%75)	131,1 (6,93-18,15)	28,70 (22,55-37,75)	0-28.4	3 hasta 0 kontrol	<b>0,027</b>
Tokluk insülin Miü/ml (medyan %25-%75)	39,7 (28,6-69,85)	131,1 (6,93-18,15)	18-56	15 hasta 4 kontrol	<b>0,03</b>
HOMA-IR (medyan %25-%75)	2,19 (1,04-2,86)	1,24 (1,09-2,01)	0,95-2,07	6 hasta 1 kontrol	<b>0,021</b>
Total kolesterol mg/dl (ortalama±SS)	199,13±6,08	197,16 ±6,57	0-200	21 hasta 20 kontrol	0,825
Trigliserid mg/dl (medyan %25-%75)	136 (98-185)	123 (93-171)	0-149	17 hasta 16 kontrol	0,540
HDL mg/dl (medyan %25-%75)	41 (37,5-49)	46 (38,5-49)	45-65	27 hasta 21 kontrol	0,290
LDL mg/dl (ortalama±SS)	121,36±4,82	125,47±4,87	30-130	17 hasta 16 kontrol	0,550
VLDL mg/dl (medyan %25-%75)	27 (19,5-37)	25 (19-34,5)	25-50	17 hasta 16 kontrol	0,572

İstatistiksel olarak anlamlılık gösteren değerler kalın karakterle yazılmıştır

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 bulundu. Molluskum pendulum hasta grubunda kontrol grubuna göre IGFBP-3 düzeyleri anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,001). Hasta ve kontrol grubunun ortalama IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri Tablo V’te gösterilmektedir.

Tablo V: Ortalama IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri

	Molluskum pendulum 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)	<b>0,008</b>
Serum IGFBP-3 ng/ml	2464,58 (1934,49-3277,91)	3546,79 (2664,44-4839,67)	<b>0,001</b>

İstatistiksel olarak anlamlılık gösteren değerler kalın karakterle yazılmıştır

Ortalama molluskum pendulum sayısının bozulmuş glukoz toleransı saptanan hastalarda (16,40±3,51), saptanmayan hastalara kıyasla (11,1±3,89), istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,007).

Bozulmuş glukoz toleransı saptanan hastalarda ölçülen IGF-1 değerleriyle [309,75(253,91-372,89)], saptanmayan hastalarda ölçülen IGF-1 değerleri arasında [295,57(222,37-803,1)] istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,828).

Bozulmuş glukoz toleransı saptanan hastalarda ölçülen IGFBP-3 değerleriyle [3209,79 (2169,03-4064,66)] saptanmayan hastalarda ölçülen IGFBP-3 değerleri arasında [2527,01 (1292,79-4218,84)] istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,745). DM saptanan hasta sayısının azlığı nedeniyle DM saptanan ve saptanmayan hastalar arasında molluskum pendulum sayısı, IGF-1 ve IGFBP-3 değerleri karşılaştırılmadı.



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

Çalışmada değerlendirilen tüm parametreler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Tablo VI'da aralarında anlamlı ilişki saptanan parametreler ve bu ilişkilere ait p ve r değerleri gösterilmektedir.

Molluskum pendulum sayısı ile BKİ, HOMA-IR, serum açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insulin, tokluk insulin, trigliserit, total kolesterol, LDL, IGF-1, IGFBP-3 düzeyi arasında doğru orantılı istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

BKİ düzeyi ile molluskum pendulum sayısı, serum açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insulin, tokluk insulin düzeyi arasında doğru orantılı istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Tablo VI: Molluskum pendulum hasta grubunda anlamlı ilişki gösteren parametreler

	BKİ	M p sayısı	HOMA-IR	Tg	T. kol	IGF-1	IGFBP-3
M p Sayısı	p=0,009 r= 0,385		p=0,009 r= 0,386	p=0,041 r= 0,306	p<0,001 r= 0,520	p=0,026 r= 0,332	p=0,006 r= 0,402
Açlık kan şekeri	p=0,019 r= 0,246	p<0,001 r= 0,511					
Tokluk kan şekeri	p=0,009 r= 0,273	p<0,001 r= 0,559					
Açlık insulin	p=0,002 r= 0,329	p=0,025 r= 0,303					
Tokluk insulin	p=0,010 r= 0,271	p<0,001 r= 0,581					
IGF-1							p=0,029 r=0,231

M p: Molluskum pendulum, Tg: Trigliserit, T. kol: Total kolesterol.

## V-TARTIŞMA

Molluskum pendulum yumuşak kıvamlı, genellikle saplı, deri renginde veya hiperpigmente görünümde olan çapları 1-2 mm ile 1-2 cm arasında değişebilen benign bir deri tümörüdür. Molluskum pendulum lezyonları sıklıkla boyun yan yüzleri, aksiller bölgeler, inguinal bölgeler, göz kapakları ve gövde ön yüzde gözlenmektedir (1-5).

Molluskum pendulum tek başına sistemik bir hastalık olmadan görülebildiği gibi fiziksel irritasyon durumunda, obezite, akromegali, DM gibi endokrinolojik hastalıklarla birlikte de olabilmektedir. Birt-Hogg-Dubé sendromu, nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, Cowden sendromu, tuberoskleroz gibi genetik geçişi olan hastalıkları olan kişilerde, gebelerde, kolon polipleri olan hastalarda da saptanabilmektedir (1-5).

Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu düşünülmüştür ancak bu ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılabilir özellikleri taşımaması 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 karşılaştırılması yapılarak ortaya koymaktır. Bu amaçla, kan şekeri, insülin ve lipit düzeyleriyle birlikte daha önce bu konuda yapılan çalışmalarda değerlendirilmeyen, insülin direncinde rol oynadığı düşünülen ve derinin benign tümörlerinin etyopatogenezinde suçlanan IGF-1 ve bağlayıcı proteini olan IGFBP-3'ün molluskum pendulum ile olan ilişkisini araştırdık.

Karbonhidrat metabolizması bozukluğunu gösteren parametreler olarak çalışmamıza alınan hasta ve kontrol grubunun açlık kan şekeri, açlık insülin düzeyleri, tokluk kan şekeri, tokluk insülin düzeyleri, kolesterol, trigliserit, VLDL, HDL düzeyleri değerlendirildi ve insülin direnci ölçüldü. Karbonhidrat metabolizması bozukluğuyla ilişkili olan ve derideki benign tümörlerin proliferasyonundan da sorumlu olduğu belirtilen IGF-1 ve serumda bulunan IGF'ler için bağlayıcı protein olan IGFBP-3 düzeylerinin de molluskum pendulum lezyonlarının varlığı ile ilişkisi incelendi. Çalışmamıza katılan molluskum pendulum hastalarının demografik ve klinik özellikleri detaylı olarak incelenerek, serum lipit düzeyleri, açlık ve tokluk kan şekeri ve insülin düzeyleri, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri ile olan ilişkisi de araştırıldı.

Çalışma grubumuzu Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran; molluskum pendulum tanısı alan 45 hasta ve kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet, BKİ uyumlu 45 sağlıklı birey oluşturmaktaydı.

### **1- Molluskum Pendulum Epidemiyolojisi ve Klinik Özellikleri**

Molluskum pendulum hasta grubunda 18 kadın (%40) ve 27 erkek (%60) hasta mevcuttu. Erkek-kadın oranı 1,50 olarak hesaplandı. Demir ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada 1250 hasta molluskum pendulum lezyonlarının varlığı açısından değerlendirilmişler ve 120 hastada en az 1 tane molluskum pendulum lezyonu saptamışlardır. Bu çalışmada molluskum pendulum lezyonu saptanan hastaların 99'u (%82,5) kadın, 21'i (%17,5) erkek hasta olup erkek-kadın oranı 0,21 olarak bulunmuştur (8). Banik ve arkadaşlarının (47) 1987'de yaptığı çalışmada akrokordonu olan 348 hastanın 192'si (%55,2) erkek, 156'sı (% 44,8) kadın olup, erkek/kadın oranı 1,23 olarak bildirilmiştir. Kahana ve arkadaşlarının (24) yaptığı çalışmada molluskum pendulum lezyonu olan 216 hastanın 82'sinin kadın, 134'ünün erkek olduğu saptanmıştır. Molluskum pendulumun toplumda görülme sıklığı ile kadın ve erkeklerde görülme oranlarının yapılan çalışmalarda farklılık gösterdiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda molluskum pendulum sıklığı araştırılmadı ve belli dışlama kriterleri konarak beş veya daha fazla molluskum pendulum lezyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamızda hasta grubunda molluskum pendulum lezyonlarının bulunma süresi 2-30 yıl aralığındaydı ve ortalama hastalık süresi 11,4 yıl olarak saptandı. Çalışmamızda molluskum pendulum hasta grubunda yaş ve hastalık süresi arasında anlamlı, doğru orantılı bir ilişki gösterildi. Molluskum pendulum lezyonlarının orta yaşlarda ortaya çıkmaya başladığı ve regresyon göstermediği göz önünde alındığında hastalık süresinin başlangıç yaşından sonra ilerleyen yaşla birlikte artmasının beklenen bir sonuç olduğu düşünüldü.

Demir ve arkadaşlarının (8) yaptığı çalışmada hastalardaki toplam 191 molluskum pendulum lezyonunun 107'sinin boyunda, 34'ünün aksiller bölgelerde, 26'sının gövdede, 24'ünün ise diğer bölgelerde yerleştiği bildirilmiştir. Bu hastaların %42'inde molluskum pendulum sayısı 3 veya 3'den az sayıda, %20'sinde 4-6 arasında, %13'ünde 7-9 arasında %26'sında ise 10 veya 10'dan fazla sayıda bildirilmiştir (8). Kahana ve arkadaşlarının (24) yaptıkları çalışmada toplam 434 molluskum pendulum lezyonunun 103'ünün (%24)

gözkapakları üzerinde, 113'ünün (%26) boyunda, 146'sının (%34) aksiller bölgelerde, 72'sinin (%16) gövdede yerleştiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda hastalarda saptanan toplam 529 lezyonun 5'i (% 0,9) göz kapaklarında, 277'si (%52,3) boyun her iki lateral bölgesinde, 146'sı (% 27,5) aksiller bölgede, 90'ı (% 17,1) gövdede ve 11'i (% 2,2) inguinal bölgede yer almaktaydı. Molluskum pendulum lezyonlarının en fazla boyun lateral bölgeleri ve aksiller bölgelerde yerleştiği saptandı ve bunun daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu sonucuna varıldı.

## **2- Molluskum Pendulum ile Beden Kitle İndeksi İlişkisi**

Garcia-Hidalgo ve arkadaşları (25) tarafından yapılan bir çalışmada BKİ değeri hesaplanan ve obez olarak kabul edilen 156 hastanın 69'unda (%44,2) molluskum pendulum saptanmıştır. Bu çalışmada obez kişilerde molluskum pendulum görülme sıklığının arttığı ve molluskum pendulum etyopatogenezinde obezitenin rol aldığı belirtilmiştir (25).

Kahana ve arkadaşlarının (24) yaptıkları çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 216 hastanın 62'sinde (%28,7) obezite varlığı saptanmıştır. Koçak ve arkadaşlarının (48) yaptıkları bir çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 120 hastanın %35'inde obezite saptanmıştır. Bu çalışmada obez hastalarda molluskum pendulum bulunma sebebinin insülin aracılıklı epidermal proliferasyona bağlı olduğu bildirilmiştir (48).

Demir ve arkadaşlarının (8) akrokordonlarla bozulmuş karbonhidrat merabolizması arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptıkları bir çalışmada hastaların BKİ değerleri 22-56 kg/m<sup>2</sup> arasında bulunmuş, ortalama değer 33,2±6 kg/m<sup>2</sup> olarak bildirilmiştir. Çalışmadaki hastaların %70'inde obezite saptanmıştır, ayrıca yüksek BKİ değerleri olan hastalarda molluskum pendulum sayılarının da fazla olduğunu bildirmişlerdir (8). Çalışmamızda BKİ değeri normal olarak değerlendirilen hasta sayısı 2 (%4,4), kilolu olarak değerlendirilen katılımcı sayısı 26 (%57,8), obez olarak değerlendirilen katılımcı sayısı 17 (%37,8) idi. Çalışmamızda molluskum pendulum hastalarının BKİ değerlerine göre olan grupları arasında molluskum pendulum sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun BKİ açısından birbiri ile uyumlu olarak seçilmesi nedeniyle molluskum pendulum etyopatogenezinde obezitenin rolü değerlendirilemedi. Bununla birlikte obezitenin molluskum pendulum sayısının artmasına neden olan bir faktör olmadığı düşünüldü.

### 3- Molluskum Pendulum ile Karbonhidrat Metabolizması İlişkisi

Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu düşünülmüştür ancak bu ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılabilir özellikleri taşımaması ve karbonhidrat metabolizmasının tüm parametrelerinin değerlendirilmemesi nedeniyle bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır.

Koçak ve arkadaşları (48) tarafından yapılan çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan hastalarda HPV, DM ve obezite varlığı araştırılmıştır. Çalışmaya alınan her hastanın BKİ değeri ile açlık, tokluk kan glukozu değerleri ölçülmüştür. Onüç hastanın (%35.1) BKİ değeri 30'un üstünde hesaplanmış ve kan şekeri 14 hastada (%37.8) yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmanın önemli bir kısıtlayıcılığı olgu sayısının düşüklüğüdür (48).

Mathur ve arkadaşlarının (26) yaptıkları çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 10 hasta ve 10 kişilik kontrol grubunda plazma glukoz ve insülin düzeyleri değerlendirilmiş ve anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmacılar molluskum pendulum lezyonları olan 10 hasta ve 10 kişilik kontrol grubu alınmasının küçük bir çalışma grubu oluşturduğunu düşündüklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmada molluskum pendulum oluşumunun epidermal büyüme faktörü (EGF) veya diğer büyüme faktörleri tarafından gerçekleştiğinin düşünüldüğü belirtilmiştir (26).

Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla Demir ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada molluskum pendulum lezyonu saptanan 120 hastanın 88'inde (%73.3) DM, 6'sında (%5) bozulmuş glukoz tolerans testi saptanmıştır. Hastaların %45,8'inde hiperlipidemi, %65'inde hipertansiyon, %70.8'inde obezite; eşlik eden diğer hastalıklar olarak saptanmıştır. Bu çalışmada hastalarda molluskum pendulum varlığı ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki olduğu düşünülmüş, lezyon sayısının BKİ değeri yüksek olan kişilerde daha fazla olduğu belirtilmiştir. Çalışmacılar molluskum pendulum oluşum nedeninin hastalarda mevcut olan insülin direnci sonucu yüksek olan insülin seviyeleri olduğunu düşünmüş, hastaların DM varlığı açısından incelenmesi veya ileride gelişebilecek DM için izlenmesi önerilmiştir (8).

Rasi ve arkadaşları (6) en az 3 tane molluskum pendulum lezyonu olan 104 hasta ile yaş, cinsiyet BKİ açısından uyumlu 94 kontrol hastasını karşılaştırarak yaptıkları çalışmada;

molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada her iki grup değerlendirildiğinde DM saptanma oranı hasta grubunda %23.07 iken, kontrol grubunda % 8.51 olarak bulunmakla birlikte, bozulmuş glukoz tolerans testi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Hasta grubunda molluskum pendulum sayısı ile, ortalama açlık glukoz plazma düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmış ve lezyon sayısı 30'dan fazla olan hastalarda DM varlığı %52 oranında bulunmuştur. Bu çalışmada molluskum pendulum sayısı ile BKİ değeri arasında ve lezyonların lokalizasyonu ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında ilişki bulunmamıştır (6).

Doğramacı ve arkadaşları (49) tarafından yapılan bir başka çalışmada en az 5 molluskum pendulum lezyonu olan 43 hasta ile yaş, cinsiyet ve BKİ uyumlu 43 kontrol hastası glukoz yükleme sonrası 2. saat glukoz değerleri açısından değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda hastaların %9,3'ünde DM, %18,6'sında bozulmuş glukoz toleransı saptanmış olup, kontrol grubunda hastaların %2,3'ünde DM, %18,6'sında bozulmuş glukoz toleransı olduğu belirtilmiştir. Her iki grup arasında kan glukoz düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olup molluskum pendulum sayısı ile de karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (49).

Molluskum pendulumla eşlik eden diğer hastalıkların araştırıldığı Bhargava ve arkadaşları (50) tarafından yapılan bir çalışmada 100 hastanın lezyon sayıları kaydedilmiş, BKİ değerleri, kan lipit düzeyleri ölçülmüş, OGTT testi yapılmış ve bu kişiler diğer deri hastalıkları ve sistemik hastalıklar açısından araştırılmıştır. Bu hastalarda 3 tane lezyonun olması multipl lezyon olarak değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastaların 20'sinde DM, 8'inde bozulmuş glukoz toleransı saptanmış olup multipl molluskum pendulum lezyonu olan 36 hastanın 18'inde de glukoz metabolizma bozukluğu olduğu belirtilmiştir. Çalışma hastalarının 20'sinde obezite, 12 hastada da serum kolesterol değerlerinde yükseklik olduğu saptanmıştır. Molluskum pendulumla en fazla eşlik eden deri hastalığının 32 hastada saptanan seboreik keratoz olduğu belirtilmiş, psödoakantozis nigrikans 12 hastada görülmüştür. Bu çalışmada molluskum pendulumun DM'si olanlarda ve obez hastalarda sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir. Obez hastalarda molluskum pendulum lezyonlarının sık görülmesinin etyopatogenezinde bu hastalarda insülin direncinin olması, sonrasında gelişen hiperinsülinemi ile IGF'nin artması ve IGF reseptörlerinin aktive olması yer aldığı belirtilmiştir. Molluskum pendulum ile seboreik keratoz ve psödoakantozis nigrikans birlikteliğinin yüksek saptanması; bu hastalıkların deride

proliferasyonla karakterize olmaları nedeniyle etyopatogeneizde büyüme hormonlarının rol aldığını düşündürmüştür. IGF'nin keratinositlerde ve dermal fibroblastlarda proliferasyona neden olduğu belirtilmiştir (50).

Molluskum pendulum lezyon sayısı fazla olan hastalarda, açlık ve tokluk plazma glukoz ile insülin düzeylerinin, lezyon sayısı daha az olan hastalardaki değerlerden daha yüksek olduğu Sudy ve arkadaşları (7) tarafından yapılan bir çalışmada belirtilmiştir. Bu çalışmaya boyun bölgesinde molluskum pendulum lezyonları olan erkek hastalar alınmış olup lezyon sayısı 8 veya 8'den daha fazla olan 26 kişi çalışma grubu, lezyon sayısı 7 veya 7'den daha az olan 21 kişi kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda BKİ yüksekliği ve bel/kalça çevresi oranı yüksekliği sırasıyla %86 ve %92,3 iken bu oranlar kontrol grubunda %38 ve %33,3 olarak bulunmuştur. Çalışma grubu ve kontrol grubunda DM, glukoz intoleransı ve hiperinsülinemi görülme sıklıkları karşılaştırıldığında bu oranlar çalışma grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur. DM saptanma oranı çalışma grubunda %11,5 iken, kontrol grubunda %4,7'dir. Glukoz intoleransı saptanma oranı çalışma grubunda %34,6 iken, kontrol grubunda %9,5'tur. Hiperinsülinemi ve/veya insülin direnci karşılaştırıldığında ise bu iki grup arasındaki görülme oranları sırasıyla %30,7 ve %19 olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda %30,7 oranında akantozis nigikans saptanmış olup kontrol grubunda bu oranın %4,7 olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada molluskum pendulum lezyonu olan kişilerde lezyonların çok sayıda olmasının insülin direncinin bilinen deri göstergesi olan akantozis nigrikanstan daha duyarlı bir gösterge olduğu belirtilmiştir (7).

Çalışmamızda her iki grup için DM tanısı Amerikan Diabet Birliği (ADA) tarafından, 2003 yılında belirlenen DM tanı kriterlerine göre konulmuştur. Her iki grupta OGTT'nin ikinci saat plazma glukoz değerinin 200 mg/dl üzerinde bulunması DM tanısı için kullanılmıştır. Bozulmuş glukoz toleransı tanısı ise açlık plazma glukozu 126 mg/dl'den düşük ve 2. saat OGTT plazma glukozu 140 ile 199 mg/dl arasında bulunması ile konulmuştur.

Çalışmamızda açlık kan şekeri düzeyi hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermedi. Tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin değerleri ve açlık kan şekeri ve insülin değerleri kullanılarak hesaplanan ve periferik insülin direncini gösteren HOMA-IR değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızda 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 pendulumlu hastalarda tokluk kan şekerinin yüksek saptanması karbonhidrat metabolizması bozukluğuyla ilgili sorun olduğunu ve sadece açlık kan şekeriyle karar vermenin doğru olmadığını; bu hastalarda OGTT ve tokluk kan şekerinin 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.

Molluskum pendulum sayısı ile açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin değerleri ve HOMA-IR değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğru orantılı bir ilişki saptandı. Molluskum pendulum sayısı arttıkça glukoz toleransında bozulmaların da ortaya çıktığı düşünüldü. Molluskum pendulum saptanan hastaların bu nedenle açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insülin, tokluk insülin değerleri tetkiklerinin yapılması, bu hastaların mevcut veya ileride oluşabilecek DM açısından bilgilendirilip, takip altına alınmaları, eşlik edebilecek komorbiditelere yönelik tetkiklerinin yapılması ve uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

#### **4- Molluskum Pendulum ile Lipit Metabolizması İlişkisi**

Erişkin yaş grubunda en önemli mortalite ve morbidite nedeni olan ateroskleroz sıklığı giderek artmaktadır. Ateroskleroz yaygın bir hastalık olup, bütün orta boy ve küçük arterleri tutabilmektedir. Gelişimi çocuk yaşlarından itibaren başlayan bu hastalık, erken dönemde damar lümeni tıkanmadığı için bulgu vermemektedir. Klinik plak iyice gelişip, komplike hale geldikten sonra erkeklerde 4. dekat, kadınlarda 5. dekattan sonra ortaya çıkmaktadır (38,39,42).

Plazmada kolesterol ve trigliserit olmak üzere iki önemli lipit bulunmaktadır. Bu lipitler hidrofobiktir ve kanda dolaşabilmeleri ancak lipoproteinler aracılığı ile olabilmektedir. Lipit ve lipoprotein düzeylerinde anomaliler ateroskleroz gelişiminde birinci derecede önem taşımaktadır (38,39).

Molluskum pendulum lezyonları olan hastalarda karbonhidrat metabolizması ile ilişkili bir diğer parametre olan serum lipit düzeyleri açısından da değerlendirildiği ve aterojenik lipit profilinde bozulma olduğu ve bu hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler



hastalıkların riskinin arttığını belirten çalışmalar mevcuttur. Crook (51) 2000 yılında multipl molluskum pendulumlarla birlikte anormal lipit profili olan 4 hasta bildirmişlerdir. Hastaların tümünde serum trigliserit düzeyleri yüksek ve HDL kolesterol düzeyleri düşük olarak bulunmuştur. Hastalarda saptanan aterogenik lipit profilinin insülin rezistansı, tip 2 DM ve artmış kardiyovasküler hastalık riski ile de ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda molluskum pendulum lezyonlarının, anormal lipit seviyeleri, tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık riski açısından uyarıcı bir bulgu olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir (51).

Twomey 2002 (52) yılında multipl molluskum pendulumların sıklıkla akromegalisi olan hastalarda ve kolon polipleriyle birlikte görüldüğünü belirtmiştir. GH'nin aşırı sekresyonunun insülin rezistansına neden olduğu ve %29-45 hastada glukoz intoleransı, %10-20 hastada ise DM geliştiği belirtilmiştir. Akromegalisi olan hastalarda hepatik trigliserit lipaz ve lipoprotein lipaz aktivitelerinin azalmalarından dolayı %19-44 hastada hipertrigliseridemi geliştiği belirtilmiştir. GH konsantrasyonlarının; molluskum pendulumlar, insülin rezistansı ve aterogenik lipit profili ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (52).

Sarı ve arkadaşları (53) tarafından yapılan çalışmada molluskum pendulumu olan hastalar ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini arttıran parametreler olan insülin rezistansı, yüksek duyarlılıklı C reaktif protein (hsCRP) düzeyi, ürik asit, hiperleptinemi, dislipidemi ve obezite açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya OGTT yapılarak DM ve glukoz intoleransı olmadığı belirlenen molluskum pendulumlu 113 hasta ve kontrol grubu olarak molluskum pendulum lezyonu olmayan aynı yaş ve cinsiyet dağılımı olan 31 sağlıklı kişi alınmış; BKİ, kan basınçları, insülin rezistansı serum leptin, ürik asit, lipitler, serbest yağ asitleri ve hsCRP açısından karşılaştırılmıştır. Hastaların %33,6'sında obezite, %30,1'inde hipertansiyon, %59,3'ünde dislipidemi, %21,2'sinde insülin direnci saptanmıştır. Molluskum pendulum lezyonu olan hastalarda BKİ, serum ürik asit, hsCRP, total kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol, serbest yağ asit düzeyleri sağlıklı kişilerdeki değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Hastalardaki molluskum pendulum sayısının ve değişik yerleşim bölgelerinde olmasının değerlendirilen parametreler açısından farklılık göstermediği saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda molluskum pendulum lezyonları olan hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı ve hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (53).

Molluskum pendulumu olan hastalarda aterosklerotik risk faktörlerinin değerlendirildiği Erdoğan ve arkadaşları (27) tarafından yapılan çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan 36 hasta ve kontrol grubu olarak 22 sağlıklı kişi alınmış ve iki grup BKİ, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, insülin, serum glukoz düzeyleri açısından değerlendirilmiştir. Hasta grubunda obezite %53,84 oranında saptanmışken, kontrol grubunda hastaların %31,8'inde obezite olduğu belirtilmiştir. DM oranı hasta ve kontrol gruplarında sırasıyla %38,46 ve %18,18 olarak bulunmuş, glukoz intoleransı ise hasta grubunda %31,81 kontrol grubunda %19,23 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada molluskum pendulum lezyonları olan hastaların BKİ, HOMA-IR ve total kolesterol ortalama değerleri kontrol grubundaki hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında serum trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol serum düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada molluskum pendulum lezyonlarının obezite, dislipidemi ve insülin direnci ile ilişkisi olduğu bulunmuş olup bu hastaların ileride gelişebilecek aterosklerotik kalp hastalıkları açısından takip edilmesi önerilmiştir (27).

Görpelioglu ve arkadaşları (28) tarafından yapılan başka bir çalışmada en az 3 tane molluskum pendulum lezyonu olan 58 hasta ile kontrol grubundaki 31 sağlıklı kişi serum glukoz, HbA1c, lipit düzeyleri ve obezite, hiperinsülimemi ve hiperlipidemiyle ilişkili olan bir protein olan leptin düzeyi karşılaştırılmıştır. Molluskum pendulum lezyonu olan hastalarda total kolesterol ve LDL düzeyleri kontrol grubundaki sağlıklı kişilerin düzeyleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Her iki grup arasında serum glukoz, HbA1c, HDL, trigliserit, leptin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (28).

Çalışmamızda total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL düzeyleri hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermedi. Çalışmamızda 17 hastada (% 37,8) hipertrigliseridemi, 21 hastada (%46,7 ) hiperkolesterolemi saptandı. Kontrol grubunda 16 kişide (%35,6) hipertrigliseridemi, 20 kişide (%44,4) hiperkolesterolemi saptandı. Molluskum pendulum sayısı ile total kolesterol ve trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı bir ilişki saptandı. Bu ilişkinin saptanmasına rağmen kontrol grubuyla farklılık görülmemiş olması hiperlipideminin molluskum pendulum ile benzer yaşlarda ortaya çıkması nedeniyle paralel bir seyir izlediğini düşündürdü. Molluskum pendulum varlığının hiperlipidemi araştırma gerekliliğini oluşturmadığı ancak lezyon sayısının fazla olması durumunda bu araştırmanın yapılabileceğini düşündürdü. Bu sonuçlara göre molluskum

pendulum olan hastalarda hiperlipidemi oranının genel populasyonla uyumlu olmakla birlikte lezyon sayısı fazla olan hastalarda hiperlipidemi açısından gerekli tetkiklerin yapılması ve hiperlipidemi saptanması durumunda uygun tedavilerin verilmesi gerektiği düşünöldü.

##### **5- Molluskum Pendulum ile IGF-1 ve IGFBP-3 İlişkisi**

İnsölin ve IGF-1'in molluskum pendulum etyopatenezindeki rolünü ortaya koymak amacıyla bilinen DM'si olmayan hastalarda Jowkar ve arkadaşları (54) tarafından bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada en az 3 tane molluskum pendulum lezyonu olan 40 hasta ile, molluskum pendulum lezyonu olmayan 40 sağlıklı kişinin insölin ve IGF-1 düzeyleri ölçölerek değerlendirilmiştir. Hasta grubunda insölin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuş olmakla birlikte her iki gruptaki hastaların ortalama IGF-1 düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonucunda molluskum pendulum lezyonları olan tüm hastalarda, bu lezyonların etyopatogenezinde artmış insölin seviyeleri olduğu öne sürölmüştür. Jowkar ve arkadaşları (54) tarafından yapılan çalışmada DM'li hastalarda molluskum pendulum oluşum mekanizması olarak hiperinsölineminin serum serbest IGF-1 konsantrasyonunun artmasına neden olduğu ve bunun sonucunda artan IGF-1'in keratinosit yüzeyinde olan reseptörlerine bağlanması epidermal hiperplaziye neden olduğu ve IGF lerin bağlandıkları IGFBP-3'ün serum düzeyinin azaldığı düşünölmektedir. İnsan endojen retinoidleriyle aktive olan ve derinin proliferasyonunu engelleyen nükleer retinoid X reseptör alfanın antiproliferatif genlerinin transkripsiyonunun azalması ve bunun sonucunda akantozis nigrikans ve molluskum pendulum oluşmasının bu reseptörün ligandı olan IGFBP-3'ün insölin etkili mekanizmalarla azalması olduğu belirtilmiştir (54).

Bizim çalışmamızda molluskum pendulum hasta grubunda kontrol grubuna göre serum IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri anlamlı olarak düşük saptandı. IGF-1 düzeyinde yükselme olması ile IGFBP-3 düzeyinde düşme olmasının metabolik olarak anlamlı bir ilişki olması nedeniyle, çalışmamızda elde edilen bu ilişki değerlendirildiğinde IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin molluskum pendulum etyopatogenezinde rol oynamadığı sonucuna ulaşıldı.

Çalışmamız Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran molluskum pendulum lezyonları olan geniş bir hasta grubunda yapılmıştır. Sonuçların değerlendirilmesinde çalışmamızın avantajı; hasta ve kontrol grubunun oluşturulmasında yaş, cinsiyet ve BKİ uyumunun sağlanmış olması ve bunun sonucunda değerlendirdiğimiz parametrelerin karşılaştırılabilir olmasıdır. Bu çalışma molluskum pendulum lezyonları olan

hastalarda karbonhidrat metabolizması açısından IGF-1 ve IGFBP-3 serum düzeylerinin insülin direnci ve dislipidemi arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Benign bir deri tümörü olan molluskum pendulum lezyonları olan kişilerde karbonhidrat metabolizması bozukluğu görülebilmektedir. Çalışmamızda molluskum pendulum lezyonları olan hastalarında açlık kan şekeri, açlık insülin, tokluk kan şekeri, tokluk insülin, HOMA-IR düzeyleri yüksek saptanmıştır. Bu bulgular karbonhidrat metabolizması bozukluğu olan hastalarda görülebilmektedir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık risk faktörü olarak tanımlanmış olan dislipidemi hasta grubunda anlamlı farklılık göstermemekle birlikte insülin direnci hasta grubumuzda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek oranda saptanmıştır. Bu bulgular bize molluskum pendulum lezyonları olan hastalarda DM ve glukoz intoleransı gelişme riskinin arttığını, dislipidemi riskinde ise belirli artış olmadığını düşündürmüştür. Çalışma grubunu oluşturan molluskum pendulum lezyonları olan hastaların uzun dönemde DM, glukoz intoleransı ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından izlenmesi, bu bulgumuzu desteklemek açısından yararlı olacaktır. Aynı zamanda IGF-1 ve IGFBP-3 serum düzeyinin hasta grubunda düşük olmasının, bize IGF-1 ve IGFBP-3'ün molluskum pendulum etyopatogenezinde rol almadığını düşündürmüştür.

## VI- SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda molluskum pendulum hasta grubunda karbonhidrat metabolizması belirteçlerinden tokluk kan şekeri, açlık insulin, tokluk insulin değerleri ve açlık kan şekeri ile insülin değerleri kullanılarak hesaplanan ve periferik insülin direncini gösteren HOMA-IR değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Buna ek olarak serum IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin molluskum pendulum etyopatogenezinde rol oynamadığı saptandı. Çalışmamızda total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL düzeyleri hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermemekle birlikte molluskum pendulum sayısı ile total kolesterol ve trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı bir ilişki saptandı.

Molluskum pendulum saptanan hastaların bu nedenle açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insulin, tokluk insulin değerleri tetkiklerinin yapılması, bu hastaların mevcut veya ileride oluşabilecek DM açısından bilgilendirilip, takip altına alınmaları, eşlik edebilecek komorbiditelere yönelik tetkiklerinin yapılması ve uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır. Molluskum pendulum sayısı fazla olan hastalarda hiperlipidemi açısından gerekli tetkiklerin yapılması ve hiperlipidemi saptanması durumunda uygun tedavilerin verilmesi gerektiği düşünüldü.

## VII- ÖZET

### **Molluskum Pendulum İle Karbonhidrat Metabolizması Bozukluğu Arasındaki İlişkinin Araştırılması**

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

**Yöntem:** Çalışmaya 45 molluskum pendulum hastası ve kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet, BKİ 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 düşük bulundu (sırasıyla  $p=0,008$ ,  $p=0,001$ ). Açlık kan şekeri, lipid profili hasta grubu ve kontrol grubunda farklılık göstermedi. Molluskum pendulum sayısı ile total kolesterol ve trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı bir ilişki saptandı. 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.

**Sonuç:** Molluskum pendulumlu hastaların kan şekeri düzeylerinin ve insülin direnci varlığının mevcut veya ileride oluşabilecek DM açısından araştırılmasının gerekli olduğu düşünüldü. Molluskum pendulum sayısı fazla olan hastaların da hiperlipidemi açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı. Serum IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin molluskum pendulum etyopatogenezinde rol oynamadığı düşünüldü.

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

İletişim adresi: Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı  
Aydın/ Türkiye  
drmuratkemal@yahoo.com

## VIII-ABSTRACT

### **Investigation of the relationship between molluscum pendulum and impairment of carbohydrate metabolism**

**Aim and hypothesis:** High blood sugar level, insulin resistance, dislipidemia, serum IGF-1 and IGFBP-3 levels are accepted to be indicators of impaired carbohydrate metabolism. The potential role of these markers in the pathogenesis of molluscum pendulum was investigated in this study.

**Method:** Forty-five molluscum pendulum patients and 45 age, sex, body mass index matched individuals as controls were included. 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.

**Findings:** Postprandial blood glucose, fasting insulin, postprandial insulin, fasting blood glucose and HOMA-IR levels of molluscum pendulum patients were statistically higher than controls ( $p=0,037$ ,  $p=0,027$ ,  $p=0,03$ ,  $p=0,021$  respectively) whereas serum IGF-1 and IGFBP-3 levels were significantly lower than that of controls ( $p=0,008$ ,  $p=0,001$ ). There was no difference in fasting glucose and lipid profile between the two groups. The number of molluscum pendulum lesions correlated with total cholesterol and triglyceride levels. Three patients (6,7%) had DM and one patient (13,3%) had impaired glucose tolerance. Only one person from the control group (2,2%) had impaired glucose tolerance.

**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. Serum IGF-1 and IGFBP-3 levels have no role in the pathogenesis of molluscum pendulum.

**Key words:** Molluscum pendulum, Insulin resistance, IGF-1, IGFBP-3.

Address of correspondence: Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu

Adnan Menderes University Faculty of Medicine Department of Dermatology and Venereology

Aydın/ Turkey

drmuratkemal@yahoo.com

## IX-KAYNAKLAR

1. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology, 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2006: 610-611.
2. Harting M, Hicks MJ, Levy ML. Dermal hypertrophies. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 7nd ed. Newyork: Mc-Graw Hill, 2007: 550-57.
3. Koca R. Fibröz ve fibriyositik tümörler. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji'de, 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1911-1912.
4. Zelger B. Acrochordon. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaller M (eds). Braun-Falco's dermatology, 3rd ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009: 1433-1434.
5. Mackie RM, Quinn AG. Non-melanoma skin cancers and other epidermal skin tumors. In Burnst T, Breathnacs S, Cox N, riffiths C (eds). Rook's Textbook of dermatology, 7th ed. Massachusetts: Blackwell Scientific Publ, 2004; 36:42.
6. 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: 1155-1159.
7. 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.
8. Demir S, Demir Y. Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. Acta Diabetol 2002; 39: 57-9.
9. Allegue F, Fachal C, Pérez-Pérez L. Friction induced skin tags. Dermatology Online Journal 2008; 14(3): 18.
10. Sand C. Topical tacrolimus ointment may induce skin tags in treated patients. Acta Derm Venerol 2003; 83: 317.
11. Welsch MJ, Kronic A, Medenica MM. Birt-Hogg-Dubé Syndrome. Int J Dermatol 2005; 44: 668-673.
12. Vincent A, Farley M, Chan E, James WD. Birt-Hogg-Dubé syndrome: A review of the literature and the differential diagnosis of firm facial papules. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 698-705.



13. Vincent A, Farley M, Chan E, James WD. Birt-Hogg-Dubé syndrome: Two patients with neural tissue tumors. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 717-19.
14. Carlos D, Concepción O, Ignacio DG, Antonio L, Manuel JC. Acrochordons are not a component of the Birt-Hogg-Dubé syndrome: Does this syndrome exist? Case reports and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 369-374.
15. Chiritescu E, Maloney ME. Acrochordons as a presenting sign of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 789-794.
16. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: A practical approach to evaluation and management. *Dermatology Online Journal* 2008; 14(9): 2.
17. Sadeghian G, Ziaie H, Amini M, Nilfroushzadeh MA. Evaluation of insulin resistance in obese women with and without acanthosis nigricans. *J Dermatol* 2009; 36: 209-12.
18. Eberting C, Javor E, Gorden P, Turner M, Cowen E. Insulin resistance, acanthosis nigricans, hypertriglycerides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 341-44.
19. Dianzani C, Calvieri S, Pierangeli A, Imperi M, Bucci M, Degener AM. The detection of human papillomavirus DNA in skin tags. *Br J Dermatol* 1998; 138: 649-51.
20. Verma SB. Verruca plus acrochordon: an 'over the top' skin tag. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 432-33.
21. Akar A, Taştan HB, Kubar A, Erbil H, Gür AR. Is there any etiological role of human papillomavirus in cutaneous soft fibromas? *T Klin J Dermatol* 2000; 10: 169-170.
22. Ben-Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol* 2006; 24: 256-59.
23. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn D. Obesity and the skin: Skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 901-16.
24. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, Ronnen M, Cohen M, Millet MS. Skin tags: A cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 175-77.
25. García Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 497-506.
26. Mathur SK, Bhargava P. Insulin resistance and skin tags. *Dermatology*. 1997; 195: 184.
27. Erdogan BS, Aktan S, Rota S, Ergin S, Evliyaoglu D. Skin tags and atherosclerotic risk factors. *J Dermatol*. 2005; 32: 371-5.

28. 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.
29. Safoury O, Fawzy M, Maadawa Z, Mohamed D. Quantitation of mast cells and collagen fibers in skin tags. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 54: 319-22.
30. Mukhtar M. Surgical pearl: tissue forceps as a simple and effective instrument for treating skin tags. *Int J Dermatol* 2006; 45: 577–79.
31. Frystyk J, Freda P, Clemmons D. The current status of IGF-I assays - A 2009 update. *Growth Horm IGF Res* 2010; 20: 8–18.
32. Rajpathak SN, Gunter MJ, Wylie-Rosett J, Ho GYF, Kaplan RC, Muzumdar R, Rohan TE, Strickler HD. The role of insulin-like growth factor-I and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25: 3–12.
33. Moyer-Mileur LJ, Slater H, Jordan KC, Murray MA. IGF-1 and IGF-binding proteins and bone mass, geometry, and strength: relation to metabolic control in adolescent girls with Type 1 diabetes. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1884–1891.
34. Chestnut RE, Quarmby V. Evaluation of total IGF-I assay methods using samples from Type I and Type II diabetic patients. *J Immunol* 2002; 259: 11–24.
35. Clemmons DR. Insulin-like growth factor binding proteins and their role in controlling IGF actions. *J Cytokine Growth* 1997; 8: 45-62.
36. Wheatcroft SB, Kearney MT. IGF-dependent and IGF-independent actions of IGF binding protein-1 and -2: implications for metabolic homeostasis. *J Clin Endocr Metab* 2009; 20: 153-162.
37. Muzumdar RH, Ma X, Fishman S, Yang X, Atzmon G, Vuguin P, Einstein EF, Hwang, Cohen P, Barzilai N. Central and opposing effects of IGF-I and IGF-binding protein-3 on systemic insulin action. *Diabetes* 2006; 55: 2788–2796.
38. DeClercq V, Taylor C, Zahradka P. Adipose tissue: the link between obesity and cardiovascular disease. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2008; 8: 228-237.
39. Razani B, Chakravarthy MV, Semenkovich CF. Insulin resistance and atherosclerosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 603-21.
40. Marty JAJ, Kaneki M, Yasuhara S. Obesity-induced insulin resistance and hyperglycemia etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2008; 109: 137-48.

41. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 2001; 414: 799-806.
42. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation and insulin resistance. *Gastroenterology* 2007; 132: 2169-80.
43. De Leo V, Marca A, Petraglia F. Insulin lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome. *Endoc Rev* 2003; 24: 633-667.
44. Radziuk J. Insulin sensitivity and its measurement. Structural commonalities among the methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4426-33.
45. American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27: 11-14.
46. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-95.
47. Banik R, Lubach D. Skin tag: localization and frequencies according to sex and age. *Dermatologica* 1987; 17: 180-83.
48. Koçak M, Erkek E, Bozdoğan Ö, Birol A, Atasoy P. Absence of human papillomavirus antigens in cutaneous soft fibromas. *T Klin J Dermatol* 2003; 13: 86-90.
49. Doğramacı AÇ, Yenin JZ, Havlucu DY, Helvacı MR. Akrokordon bozulmuş karbonhidrat metabolizması ile ilişkili mi? *T Klin J Dermatol* 2009; 19: 125-28.
50. Bhargava P, Mathur D. Acrochordon, diabetes and associations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996; 62: 226-28.
51. Crook MA. Skin tags and the atherogenic lipid profile. *J Clin Pathol* 2000; 53: 873-4.
52. Twomey P. Skin tags and the atherogenic lipid profile. *J Clin Pathol* 2002; 55: 639.
53. Sari R, Akman A, Alpsoy E, Balcı MK. The metabolic profile in patients with skin tags. *Clin Exp Med* 2009; 32: 199-205.
54. 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: 73-74.

## X- EKLER

### EK -1: Bilgilendirilmiş Olur Metni

#### **BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR METNİ**

Molluskum pendulum nedeni bilinmeyen, kozmetik bir sorun oluşturmadıkça tedavi edilmesi gerekli olmayan derinin iyi huylu bir tümördür. Molluskum pendulum sağlıklı kişilerde görülebildiği gibi bazı sistemik hastalıklarla birlikte görülebilmektedir. Diyabetes mellitus kan şekeri olarak tanımlanan kan glukoz düzeyinde yükseklik ile seyreden ve kan glukozunu kontrol eden insülin adı verilen hormonun pankreastan salınımında bozulma ya da insülin hormonunun dokularda etki gösterememesi sonucu görülen bir hastalıktır. Bu durum meydana geldiğinde IGF adı verilen insülin benzeri büyüme hormonunun kandaki düzeyinde artış saptanır. İnsülin hormonunun dokularda etkisini gösterememesi nedeniyle kan şeker düzeyinde ve vücut boy ağırlık oranı olan vücut kitle indeksinde normal değerlerin üstünde olmakta ve kandaki yağ düzeylerini gösteren kolesterol, trigliserit, LDL, VLDL düzeylerinde yükselme, HDL düzeyinde düşme saptanmaktadır. Son yıllardaki araştırmalar molluskum pendulumun karbonhidrat düzeyiyle ilişkili bu hastalıklarla ilgili olduğu ortaya koymuştur. ADÜTF Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda "Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırılması" isimli bir araştırma yürütülmektedir. Bu araştırmada molluskum pendulumu olduğu saptanan kişilerde kan glukoz, insülin, IGF, kolesterol, trigliserit, LDL, VLDL, HDL düzeylerinin normal değerlerde olup olmadığı, insülin direnci varlığı araştırılmaktadır. Bu amaçla sizden 8-10 saatlik açlık sonrasında ve 75 gr glukozlu su içtikten 2 saat sonra kan örnekleri alınacaktır. Araştırmada 90 gönüllünün yer alması planlanmıştır.

Bu çalışma için kullanılacak testler ve tetkiklerin ücretleri tarafınıza ve kurumunuza ödetilmeyecektir. Bu yükümlülük çalışma ile sınırlıdır. Hastalığınız için gereken diğer izlem ve tetkikleri kapsamamaktadır.

Bu araştırmada yer almanız isteğinize bağlıdır. Araştırmaya katılmayı reddedebilir ya da herhangi bir aşamasında araştırmadan çıkabilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da yararınıza engel teşkil etmeyecektir. Sizi izleyen hekimler, etik kurullar ve resmi makamlar size ait tıbbi bilgilere ulaşabilir ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Bu belgeyi imzalamakla bu durumu kabul etmiş olursunuz. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek bir bilgi söz konusu olduğunda size bildirilecektir.

Araştırma sırasında ek bilgi alabileceğiniz kişiler Prof.Dr. Göksun Karaman, Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu, Prof.Dr. Neslihan Şendur, Prof. Dr. Ekin Şavk, Yrd. Doç. Dr. Meltem Uslu'dur. Araştırmaya bağlı bir zarar olduğu takdirde Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu'na başvurabilirsiniz.

Çalışmada kullanılacak ilaç, testler ve diğer tetkiklerin ücretleri tarafınıza ve kurumunuza ödettirilmeyecektir. Tüm çalışma boyunca tarafımızdan karşılanacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, İmzası, Tarih, Adresi (telefon no, varsa faks no.)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı, İmzası, Tarih, Adresi (telefon no varsa faks no)

Açıklamalar yapan araştırmacının Adı, İmzası, Tarih  
Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, İmzası, Tarih, Görevi:

\* Çalışmadaki gönüllülere sunulan bilgilendirilmiş olur metni formlarının gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.

+ Bu belgenin birer kopyası gönüllüye ve hekime verilecek ve hasta dosyasına eklenecektir.

### **BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU**

1. Aşağıda imzası olan ben “Molluskum pendulum ile karbonhidrat metabolizması bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırılması” başlıklı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.
2. Bu çalışmayı yürüten Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi, ne yapmam istendiği ve yan etkilerle karşılaşsam ne yapmam gerektiği hakkında ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verdi.
3. Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu’na çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
4. Dr. Murat Harbutluoğlu’na hastalığının geçmişini ve kullandığım ilaçları anlattım ve onu bu bilgilerin ayrıntılarını açıklamaya, hasta ve doktor arasındaki sırları koruması şartıyla yetkili kılıyorum.
5. Çalışma boyunca tüm kurallara uyacağıma, Dr. Murat Kemal Harbutluoğlu ile tam bir uyum içinde çalışacağımı ve sağlığımla ilgili bir sorun çıktığında hemen onu arayacağımı kabul ediyorum.
6. Bu çalışmanın sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağımı ve özellikle dünya çapında tıp yetkililerine verilebileceğini kabul ediyorum.
7. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi anladım.

#### **OKUDUM VE ONAYLADIM**

Gönüllünün adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih:

Doktorun adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih:

Tanığın adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih:

\* Çalışmadaki gönüllülere sunulan bilgilendirilmiş olur formunun gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.

+ Bu belgenin birer kopyası gönüllüye ve hekime verilecek ve hasta dosyasına eklenecektir.

EK-3 :Hasta Grubu Olgu Rapor Formu

## MOLLUSKUM PENDULUM HASTALARININ PARAMETRELERİ

TARİH:

HASTANIN ADI SOYADI:

HASTANIN YAŞI:

DOSYA NO:

HASTALIK SÜRESİ:

DERMATOLOJİK İNCELEME:

Lezyon sayısı

Lezyon lokalizasyonları

Lezyon çapları

DİĞER BULGULAR:

DİĞER SİSTEMLERLE İLGİLİ YAKINMA YA DA BULGULAR:

EK HASTALIK ÖYKÜSÜ:

BOY: cm.

KİLO: kg.

BKİ: kg/m<sup>2</sup>

BEL ÖLÇÜSÜ: cm

KALÇA ÖLÇÜSÜ: cm

BEL/ KALÇA ORANI:

ALIŞKANLIKLARI:

SOYGEÇMİŞ:

**LABORATUAR BULGULARI:**

AÇLIK KAN ŞEKERİ:

AÇLIK İNSÜLİN DÜZEYİ:

TOKLUK KAN ŞEKERİ:

TOKLUK İNSÜLİN DÜZEYİ:

SERUM TRİGLİSERİD DÜZEYİ:

SERUM TOTAL KOLESTEROL DÜZEYİ:

SERUM HDL DÜZEYİ:

SERUM LDL DÜZEYİ:

SERUM VLDL DÜZEYİ:

SERUM IGF-1 DÜZEYİ:

SERUM IGFBP-3 DÜZEYİ:

HOMA-IR:



EK-4: Kontrol Grubu Olgu Rapor Formu

**KONTROL GRUBUNDAKİ KİŞİLERİN PARAMETRELERİ**

TARİH:

ADI SOYADI:

DOSYA NO:

YAŞI:

CİNSİYETİ:

DERMATOLOJİK İNCELEME:

DİĞER BULGULAR:

DİĞER SİSTEMLERLE İLGİLİ YAKINMA YA DA BULGULAR:

HASTALIK ÖYKÜSÜ:

BOY: cm.

KİLO: kg.

BKI: kg/m<sup>2</sup>

BEL ÖLÇÜSÜ: cm

KALÇA ÖLÇÜSÜ: cm

BEL/ KALÇA ORANI:

ALIŞKANLIKLARI:

SOYGEÇMİŞ:

**LABORATUAR BULGULARI:**

AÇLIK GLUKOZ DÜZEYİ:

TOKLUK GLUKOZ DÜZEYİ:

AÇLIK İNSÜLİN DÜZEYİ:

TOKLUK İNSÜLİN DÜZEYİ:

SERUM TRİGLİSERİD DÜZEYİ:

SERUM TOTAL KOLESTEROL DÜZEYİ:

SERUM HDL DÜZEYİ:

SERUM LDL DÜZEYİ:

SERUM VLDL DÜZEYİ:

SERUM IGF-1 DÜZEYİ:

SERUM IGFBP-3 DÜZEYİ:

HOMA-IR: