



## Endokrin hastalıklarda deri bulguları

### Cutaneous manifestations of endocrine disorders

Nursel Dilek<sup>\*a</sup> Yunus Saral<sup>b</sup> Ramis Çolak<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, Rize

<sup>b</sup>Rize Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Rize

<sup>c</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun

#### MAKALE BİLGİLERİ

##### Makale geçmişi

Geliş 22 / 12 / 2010

Kabul 23 / 12 / 2010

##### \* Yazışma Adresi:

Nursel Dilek

Rize Eğitim Araştırma Hastanesi

Dermatoloji, Rize

e-posta: nur.dilek@hotmail.com

##### Anahtar Kelimeler:

Dermatolojik bulgular

Yaş

Cinsiyet

Endokrin hastalıklar

Dermatolojik muayene

Endokrin hormonlar

##### Keywords:

Cutaneous Manifestations

Age

Sex

Endocrine disorders

Dermatologic examination

Endocrine hormones

#### ÖZET

Birçok endokrin hastalığın seyri sırasında deri bulguları olabilmektedir. Bu deri lezyonlarının tanınması endokrin hastalıkların teşhisinde ve tedavisinde çok önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada endokrin hastalığı tanısı almış olan 272 hastanın dermatolojik hastalıkların sıklığının belirlenmesi, aynı hastalardaki dermatolojik bulguların ve semptomların yaş ve cinsiyete göre dağılımının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 203'ü kadın 69'u erkek toplam 272 hasta alındı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda endokrin hastalıkların hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımında anlamlı farklılıklar bulundu ( $p<0.00$ ). Hastaların yapılan muayenelerinde 94'ünde (%34,6) saç hastalığı, 80'inde (%29,4) tırnak hastalığı, 48'inde (%17,6) deri enfeksiyonu, 43'ünde (%15,8) kronik güneş hasarı, 36'sında (%13,2) keratozis pilaris, 61'inde (%22,4) akne vulgaris, 74'ünde (%27,2) kseroderma, 83'ünde (%30,5) pruritus, 61'inde (%22,4) skin tag ve 28'inde (%10,3) akantozis nigrikans mevcuttu. Deri enfeksiyonların yaşla birlikte arttığı ( $p<0,00$ ) ve 4. dekatta en fazla olduğu, tırnak hastalıklarının da yaşla birlikte arttığı belirlendi ( $p<0,00$ ). Ancak, akne vulgarisin erken yaşlarda fazla olduğu, ileri yaşlarda azaldığı belirlendi ( $p<0,00$ ). Akne vulgaris tanısı alanların ağırlıklı olarak hirsutismus grubunda olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,00$ ). Elde ettiğimiz bu veriler sonucunda endokrin hastaların düzenli olarak dermatolojik muayenelerinin yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

*J. Exp. Clin. Med., 2011; 28:45-48*

#### ABSTRACT

During the course of endocrine diseases, skin symptoms may be seen. Recognition of endocrin skin lesions have very important role in the diagnosis and treatment of endocrine diseases. In this study, we aimed to investigate the frequency of dermatological diseases and distribution of dermatological signs and symptoms according to age and sex in 272 patients diagnosed with endocrine disease. Total 272 patients were included in the study; 203 women, 69 men. Significant differences were seen at result of the statistical analysis of endocrine diseases according to age and sex ( $p<0.00$ ). In examination of patients 94 (34.6%) hair disease, 80 (29.4%) nail disease, 48 (17.6%) skin infection, 43 (15.8%) chronic sun damage, 36 (13.2%) keratosis pilaris, 61 (22.4%) acne vulgaris, 74 (27.2%) xeroderma, 83 (30.5%) pruritus, 61 (22.4%) skin tag, 28 (10.3%) acanthosis nigricans were seen. Increased incidence with age in skin infections (the greatest 4. decade) and nail disease were seen ( $p<0.00$ ). However, acne vulgaris is more in early age than elderly ( $p<0.00$ ). Diagnosed patients with acne vulgaris were mainly in the fields of hirsutism group ( $p<0.00$ ). As a result of these data, dermatological examinations should be performed in endocrine disease patients regularly.

*J. Exp. Clin. Med., 2011; 28:45-48*

### 1. Giriş

Endokrin fonksiyonlardaki patolojilerde ilk bulgular deride morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler olarak görülebilir

ve deri lezyonları da birçok endokrin hastalığın önemli bulgusu olabilmektedir. Tanı koymada yol gösterici olan bu lezyonların tanınması endokrin hastalıkların erken teşhis ve

tedavisi için çok önemlidir (Jordan ve ark., 2006; Batya ve ark., 2008).

Deri hastalıklarına yol açabilen endokrinopatiler arasında hipertroidi, hipotroidi, Cushing hastalığı, Addison hastalığı, akromegali, hiperandrojenizm, hipopituitarizm, hiperparatroidizm gibi hastalıklar yer almaktadır. Endokrinopatilerde düzeltici tedaviden çok semptomatik tedavi verilebildiği için bu grup hastalıkların teşhis edilmesi çok önemlidir (Jabbour, 2003).

**Tablo 1.** Dermatolojik Bulguların Cinsiyete Göre Dağılımı

	Bayan		Erkek		Toplam	İstatistik X <sup>2</sup>
	n	%	n	%		
<b>Saç Hastalıkları</b>						
Yok	121	68,0	57	32,0	178	p=0,001
Var	82	87,2	12	12,8	94	
<b>Tırnak Hastalıkları</b>						
Yok	151	78,6	41	21,4	192	p=0,018
Var	52	65,0	28	35,0	80	
<b>Deri Enfeksiyonları</b>						
Yok	182	81,3	42	18,8	224	p=0,0001
Var	21	43,8	27	56,3	48	
<b>Skin Tag</b>						
Yok	153	72,5	58	27,5	211	p=0,135
Var	50	82,0	11	18,0	61	
<b>Kronik Güneş Hasarı</b>						
Yok	174	76,0	55	24,0	229	p=0,238
Var	29	67,4	14	32,6	43	
<b>Keratozis Pilaris</b>						
Yok	176	74,6	60	25,4	236	p=0,957
Var	27	75,0	9	25,0	36	
<b>Akne Vulgaris</b>						
Yok	149	70,6	62	29,4	211	p=0,005
Var	54	88,5	7	11,5	61	
<b>Kseroderma</b>						
Yok	154	77,8	44	22,2	198	p=0,051
Var	49	66,2	25	33,8	74	
<b>Pruritus</b>						
Yok	138	73,0	51	27,0	189	p=0,355
Var	65	78,3	18	21,7	83	
<b>Akantozis Nigrikans</b>						
Yok	182	74,6	62	25,4	244	p=0,962
Var	21	75,0	7	25,0	28	

Bu çalışmada endokrin hastalığı tanısı almış olan hastalardaki dermatolojik hastalıkların sıklığının belirlenmesi, aynı hastalardaki dermatolojik bulguların yaşa ve cinsiyete göre dağılımının araştırılması planlanmıştır.

## 2. Araştırma Yöntemi

Çalışmaya daha önce endokrin hastalığı teşhisi konmuş olan 272 hasta alındı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, endokrin hastalıkları ve hastalıkların süreleri, hasta formlarına kaydedildi. Tüm hastaların dermatolojik muayeneleri yapılarak elde edilen bulgular kayıt altına alındı.

Çalışmaya alınan hastaların endokrin hastalıkları hipertroidi, hipotroidi, akromegali, Cushing Sendromu, panhipopituitarizm, hiperprolaktinemi, Addison Hastalığı, hirsutismus ve diğerleri (feokromasitoma, obesite, büyüme gelişme geriliği, hipogonadizm, amenore, diabetes insipitus, hiperparatroidi, osteoporoz ve insülinoma) olarak sınıflandırıldı. Dermatolojik muayene sonucunda elde edilen bulgular on grupta toplandı. Bunlar; saç hastalıkları (tellogen effluvium, kuru ve kaba saç), tırnak hastalıkları (onikoreksis, onikolizis, subungual hiperkeratoz, pitting, paroniş), deri enfeksiyonları (fronkül, karbonkül, impetigo, eritrazma, yüzeysel herpes enfeksiyonları, yüzeysel dermatofit ve yüzeysel kandida enfeksiyonları), skin tag, kronik güneş hasarı (lentigo solaris, aktinik keratoz, seboreik keratoz), keratozis pilaris, akne vulgaris, kseroderma, pruritus ve akantozis nigrikans olarak belirlendi.

Elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 13,0 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Grupların değerlendirilmesinde ki-kare testi uygulandı. Değerlendirmede p<0,05 anlamlı kabul edildi.

## 3. Sonuçlar

Çalışmaya yaşları 17-71 (40 ± 14) yıl arasında değişen, 203'ü kadın 69'u erkek toplam 272 hasta alındı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda endokrin hastalıkların hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımında anlamlı farklılıklar bulundu (p<0,00). Kadınlarda erkeklere göre ve ve 4. dekattaki hastalarda endokrin hastalıklar daha fazla olduğu belirlendi (Tablo 1 ve Tablo 2). Çalışmaya alınan hastaların 105'inde hipotroidi, 51'inde hipertroidi, 27'sinde hirsutismus, 14'ünde panhipopituitarizm, 9'unda akromegali, 9'unda hiperprolaktinemi 4'ünde Cushing Sendromu ve 7'sinde Addison Hastalığı tanısı bulunmaktaydı. Diğerleri olarak sınıflandırılan grupta 46 hasta bulunmaktaydı.

Hastaların yapılan muayenelerinde 94'ünde (%34,6) saç hastalığı, 80'inde (%29,4) tırnak hastalığı, 48'inde (%17,6) deri enfeksiyonu, 43'ünde (%15,8) kronik güneş hasarı, 36'sında (%13,2) keratozis pilaris, 61'inde (%22,4) akne vulgaris, 74'ünde (%27,2) kseroderma, 83'ünde (%30,5) pruritus, 61'inde (%22,4) skin tag ve 28'inde (%10,3) akantozis nigrikans mevcuttu (Tablo 3). Diğer deri hastalıklarının her iki cinsiyet arasında farklılıkları bulunamadı. Endokrin hastalarda yapılan dermatolojik muayene sonucunda elde edilen verilerden kronik güneş hasarı ve kserodermanın yaşla birlikte arttığı (sırasıyla p<0,00), p<0,00) belirlendi. Deri enfeksiyonların yaşla birlikte arttığı (p<0,00) ve 4. dekatta en fazla olduğu, tırnak hastalıklarının da yaşla birlikte arttığı belirlendi (p<0,00). Ancak, akne vulgarisin ileri yaşta azaldığı belirlendi (p<0,00). Saç hastalıkları, skin tag, keratozis pilaris, pruritus ve akantozis nigrikansın yaşla ilişkisi bulunmaktaydı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Dermatolojik Bulguların Yaşa Göre Dağılımı

	Yaş Grupları												İstatistik X <sup>2</sup>	
	10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60 ve üzeri			Toplam
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Saç Hastalıkları</b>														
Yok	12	6,7	30	16,9	35	19,7	48	27,0	37	20,8	16	9,0	178	p=0,593
Var	9	9,6	23	24,5	18	19,1	22	23,4	15	16,0	7	7,4	94	
<b>Tırnak Hastalıkları</b>														
Yok	21	10,9	49	25,5	39	20,3	47	24,5	27	14,1	9	4,7	192	p=0,0001
Var	-	-	4	5,0	14	17,5	23	28,8	25	31,3	14	17,5	80	
<b>Deri Enfeksiyonları</b>														
Yok	21	9,4	49	21,9	45	20,1	50	22,3	42	18,8	17	7,6	224	p=0,002
Var	-	-	4	8,3	8	16,7	20	41,7	10	20,8	6	12,5	48	
<b>Skin Tag</b>														
Yok	20	9,5	42	19,9	39	18,5	59	28,0	35	16,6	16	7,6	211	p=0,046
Var	1	1,6	11	18,0	14	23,0	11	18,0	17	27,9	7	11,5	61	
<b>Kronik Güneş Hasarı</b>														
Yok	21	9,2	52	22,7	48	21,0	62	27,1	34	14,8	12	5,2	229	p=0,0001
Var	-	-	1	2,3	5	11,6	8	18,6	18	41,9	11	25,6	43	
<b>Keratozis Pilaris</b>														
Yok	18	7,6	46	19,5	47	19,9	59	25,0	44	18,6	22	9,3	236	p=0,728
Var	3	8,3	7	19,4	6	16,7	11	30,6	8	22,2	1	2,8	36	
<b>Akne Vulgaris</b>														
Yok	6	2,8	28	13,3	40	19,0	64	30,3	50	23,7	23	10,9	211	p=0,0001
Var	15	24,6	25	41,0	13	21,3	6	9,8	2	3,3	-	-	61	
<b>Kseroderma</b>														
Yok	21	10,6	43	21,7	42	21,2	45	22,7	38	19,2	9	4,5	198	p=0,0001
Var	-	-	10	13,5	11	14,9	25	33,8	14	18,9	14	18,9	74	
<b>pruritus</b>														
Yok	18	9,5	40	21,2	39	20,6	40	21,2	37	19,6	15	7,9	189	p=0,101
Var	3	3,6	13	15,7	14	16,9	30	36,1	15	18,1	8	9,6	83	
<b>Akantozis Nigrikans</b>														
Yok	16	6,6	46	18,9	50	20,5	64	26,2	47	19,3	21	8,6	244	p=0,370
Var	5	17,9	7	25,0	3	10,7	6	21,4	5	17,9	2	7,1	28	

Akne vulgaris tanısı alanların ağırlıklı olarak hirsutismus grubunda olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,00). Endokrin hastalıklarda saç hastalıkları, tırnak hastalıkları, deri enfeksiyonları, kronik güneş hasarı, keratozis pilaris, kseroderma, pruritus ve akantozis nigrikansın sıklığında anlamlı fark bulunmamaktaydı.

Tablo 3. Dermatolojik bulguların Dağılımı

Dermatolojik Bulgular (DB)	DB + Olanlar n	DB-Olanlar %
Saç Hastalıkları	94	34,6
Tırnak Hastalıkları	80	29,4
Deri Enfeksiyonları	48	17,6
Kronik güneş Hasarı	43	15,8
Skin Tag	61	22,4
Keratozis Pilaris	36	13,2
Akne Vulgaris	61	22,4
Kseroderma	74	27,2
Pruritus	83	30,5
Akantozis Nigrikans	28	10,3

n toplam: 272, %'ler satır yüzdesidir

#### 4. Tartışma

Hormonlar derinin gelişiminde ve fizyolojik fonksiyonunda önemli rol oynar (Zouboulis, 2004). Hormonların üretimindeki farklılıklar; metabolizma, kan basıncı, seksüel fonksiyonlar, üreme, büyüme, süt salgı ve vital fonksiyonlar üzerinde önemli etkiye sahiptir (Davidovic ve ark., 2008). Hormon düzeyindeki değişikliklerle ortaya çıkan deri reaksiyonları, deride farklı düzeyde bulunan hormon spesifik reseptörler tarafından kontrol edilir. Ayrıca vasküler kanlanma, travma, enfeksiyonlar ve ultraviyoleye maruziyet de hormonlara verilen cevapta etkilidir (Braun-falco ve ark., 2009).

Hipofiz bezi su homeostası, metabolizma, büyüme ve üreme gibi diğer endokrin bezlerin ve fizyolojik durumların kontrolünü sağlayan bir yönetici olarak görev yapmaktadır. Hipopituitarizm gibi bir veya daha fazla hormonun kısmi veya tam yokluğunda deriye ait yapılarda saç, tırnaklar, epidermis, dermis, pigmentasyon, ektrin ve sebace bezlerde değişiklikler ortaya çıkar. Hipopituitarizme bağlı gelişen klinik durumların çeşitliliği yaşa, patolojinin başlangıç hızına, hormonların etki alanlarına ve eksikliğin derecesine bağlıdır. Özellikle yaşlı hastalarda, endokrin organların hipo-hipersekresyonunda spesifik bulgular ortaya çıkar (Geller ve Braunstei, 2006). Bizim hastalarımız içerisinde kseroderma, kronik güneş hasarı ve deri enfeksiyonları yaşlı hastalarda daha fazlayken akne genç hastalarımızda fazlaydı.

Growth hormon (GH) bedensel büyümeyi, vücuttaki protein ve karbonhidrat metabolizmasındaki regülasyonu sağlayan hipofizer bir hormondur (Melmed ve Kleinberg, 2003; Geller ve Braunstei, 2006). GH eksikliği çocuklarda orantılı vücut kısalığına neden olur ve genellikle hayatın 12. ve 18. aylarında teşhis edilir (Cummings ve Merriam, 2003). GH eksikliğinde epidermisen incelendiği gözlenir. Ektrin ter bezleri küçülür, sayıları azalır, morfolojisi ve elastin fibrillerin konfigürasyonunda değişiklik olur (Lange ve Feldt-Rasmussen, 2001; Geller ve Braunstei, 2006).

GH fazlalığında ise deri kaba ve kalındır. Hastalarda sivri çene, frontal çıkıntı, seyrek dişler, alt dudak sarkık ve kalındır, ayrıca ödemli göz kapağı mevcuttur. Dermis kalınlığının artmasına bağlı olarak saçlı deride kutis verticis girata meydana gelebilir (Davidovic ve ark., 2008).

Troid hormonlarından T4 hem epidermal büyüme faktörünün üretimini hemde epidermal büyüme faktörün reseptörüne afinitesini artırır. T3 ise epidermal turnoveri regüle eder ve keratinosit diferansiyasyonunu sağlar. Bu hormonların yokluğunda deri kuru, kaba, skuamlı bir görünüm kazanır. Sebace, ektrin ve apokrin bez sekresyonları azalır, tırnaklar kuru ve kırılındır (Jabbour ve Mille, 2000; Leonhardt ve

Heymann, 2002; Geller ve Braunstei, 2006). Troid hastalıklarında egzoftalmus, pretibial miks ödem gibi direkt hastalığa bağlı oluşan deri bulgularının yanı sıra, otoimmün troid hastalığına yatkın olanlarda vitiligo, liken skleroz atrofikus gibi deri hastalıkları da görülebilir (Kirby ve James, 2008).

Hipotroidili hastaların yarısından fazlasında saç siklusunun anagen fazında bozulma olur, anagen fazdaki saçlarda kayıp ve generalize alopesi gelişir. Kaşlar dış lateralden dökülür, saçlar kuru, kaba ve kırılğan hale gelir. Hormon replasmanı ile telogen saçlar artar.

Hipotroidizmde epidermiste  $\beta$  karoten birikimi olur. Palmoplantarda ve nazolabial katlantılarda sarı renge neden olur ve sarılıktan skleraların tutulmamasıyla ayırdedilebilir. Metabolizmanın yavaşlaması ve refleks kutanöz vazokonstriksiyon nedeniyle hastalar soluk görünür. Bu hastalarda dermiste su ve mukopolisakkaridoz birikir, bu birikim ışığın yansımalarını değiştirir, hastalar soluk görünür (Jabbour ve Mille, 2000; Leonhardt ve Heymann, 2002; Geller ve Braunstei, 2006).

Sex hormonları keratinositlerin büyümesini ve melanosit aktivitesini stimüle eder. Östrojen eksikliği deride kuruluğa, kaşıntıya ve atrofiye neden olur. Çünkü östrojen bağımlı hiyalüronik asit üretimi azalmasının yanı sıra, sebace ve ektrin bezlerin üretimi de azalmıştır. Östrojen ve androjenler kollajenin sentezini, matürasyonunu ve turnoverini sağlar. Östrojen aracılı kollajen ve elastin matürasyon ve sentez eksikliğinde deri kuru, ince ve esnekliğini yitirmiştir. Androjen bağımlı kollajen sentez ve matürasyon eksikliğinde ise deri ve subkutan doku inceler. Yüz çizgileri azalmıştır. Ağız ve göz çevresinde ince çizgilenmeler bulunur. Kadınlarda hiperandrojenemi geliştiğinde akne, hirsutismus ve virilizasyon bulguları ortaya çıkar (Jabbour, 2003; Geller ve Braunstei, 2006). Bizim çalışmamızdaki tüm hastalar içerisinde akne ve saç hastalıkları kadınlarda erkeklerden daha fazla bulunmaktaydı.

Glukokortikoidlerin eksikliğinin direkt deriye etkisi rapor edilmemiştir. Ancak anoreksi, bulantı ve kusmaya bağlı olarak adrenal yetersizlik meydana gelir, interstisyel sıvı kaybı nedeniyle hastada dehidratasyon bulguları gelişir (McGee ve ark., 1999; Geller ve Braunstei, 2006).

Cushing sendromu gibi glukokortikoidlerin fazlalığında ise atrofiye bağlı olarak el sırtında, dirseklerde sigara kağıdı görünümü oluşur. Ayrıca hastalarda poikiloderma benzeri lezyonlar da bildirilmiştir (Geller ve Braunstei, 2006). Glukokortikoidlerin fazlalığına bağlı oluşan tipik lezyon, özellikle gövde yerleşimli geniş, mor strialardır. Hormonal patoloji düzeltildiğinde striaların rengi düzelerken atrofi kalıcıdır. Cushing hastalığında ACTH fazlalığı nedeniyle hiperpigmentasyon meydana gelebilir. Pigmentasyon genellikle diffüz olmakla birlikte özellikle güneş gören yerlerde daha fazla olur. Kronik travma ve basiya maruz kalan yerlerdeki pigmentasyon daha fazla dikkat çeker. Akantozis nigrikans meydana gelebilir. Yüzde genişleme ve telenjektaziler olabilir. Hipertrikoz ve akne genellikle vardır. Akne lezyonları uniformdur, komedon ve kist genellikle yoktur. Hipertrikozda kıllar lanuga şeklindedir ve çeneye, üst dudak bölgesine lokalizedir. Santral obezite görülür (Thody ve Graham, 1998; Vaudry ve ark., 1999; Slominski ve ark., 2000; Kauser, ve ark., 2005; Geller ve Braunstei, 2006).

ACTH'nin prekürsörü olan proopiomelanokortin, aynı zamanda  $\alpha$ -melanosit-stimulating hormonun ( $\alpha$ -MSH) kaynağıdır.  $\alpha$ -MSH ve ACTH'nin her ikisinde MC-1R ve MC-2R reseptörlerine bağlanarak deri pigmentasyonunda rol oynar.

Hipofizer ACTH eksikliğinde hipopigmentasyon meydana gelir. Hastalarda özellikle genital, meme areolası ve yüzde olmak üzere diffüz solukluk oluşur. Deri turgoru azalır, deri kurur, kadınlarda aksiller ve pubik kıllarda azalma olur (Jabbour ve Mille, 2000; Darzy ve Shalet, 2003; Melmed ve Kleinberg, 2003).

Androjenler, GH, IGF-1, insülin ve glukokortikoidler akne gelişimine etkili hormonlardır. Polikistik over hastalığı, akromegali, Cushing hastalığı, androjen sekrete eden tümörler gibi endokrin hastalıklarda akne gelişimi artar (Lolis ve ark., 2009). Bizim çalışmamızda da hirsutismuslu hasta grubunda akne anlamlı bir şekilde fazla bulunmuştur. Tüm

endokrin hastalar arasında saç hastalıklarından (%52,8) ve tırnak hastalıklarından (%41,6) sonra en sık tesbit ettiğimiz dermatolojik bulgu kseroderma (%37,3) ve pruritus (%43,9) idi.

Sonuç olarak endokrin hastalarda deri bulguları azımsanmayacak kadar çok görülmektedir. Dikkatli dermatolojik muayenenin endokrin patolojilerin erken teşhisinde ve daha önce endokrin hastalık tanısı konmuş olanların ise tedavisinde katkısının olacağı bu nedenle tüm endokrin hastalığı olan hastaların belli periyotlarla dermatolojik muayenelerinin yapılmasının gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

- Braun-falco, O., Plewing, G., Wolff, H.H., Burgdorf, W.H.C. 2009. Endocrine Diseases Luger, T, Böhm, M. Dermatology. 3. edition, Berlin: Springer Medizin Verlag Heidelberg Italy, pp. 1312-1324.
- Cummings, G.E., Merriam, G.R. 2003. Growth hormone therapy in adults. *Annu Rev. Med.* 53, 513- 533.
- Darzy, K.H., Shalet, S.M. 2003. Radiation-induced growth hormone deficiency. *Horm Res.* 59, 1 - 11.
- Davidovic, B.B., Orion, E., Wolf, R. 2008. Cutaneous manifestations of pituitary gland diseases. *Clin. Dermatol.* 26, 288–295.
- Geller, J.L., Braunstei, G.D. 2006. Dermatologic manifestations of hypopituitarism. *Clin. Dermatol.* 24, 266– 275.
- Jabbour, S.A. 2003. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am. J. Clin. Dermatol.* 4, 315-331.
- Jabbour, S.A., Mille, J.L. 2000. Endocrinopathies and the skin. *Int. J. Dermatol.* 39, 88- 99.
- Kausar, S., Thody, A.J., Schallreute, K,U. 2005. A fully functional proopiomelanocortin/ melanocortin-1 receptor system regulates the differentiation of human scalp hair follicle melanocytes. *Endocrinology.* 146, 532- 543.
- Kirby, J.S., James, W.D. 2008, Dermatologic Disorders Associated with Thyroid Disease. Heymann, W.R. Thyroid Disorders with Cutaneous Manifestations Springer-Verlag London Limited. P. 157-179.
- Lange, M., Feldt-Rasmussen T.J. 2001. Skin morphological changes in growth hormone deficiency and acromegaly. *Eur. J. Endocrinol.* 145, 147 - 153.
- Leonhardt, J.M., Heymann, W.R. 2002. Thyroid disease and the skin. *Dermatol. Clin.* 20, 473 - 481.
- Lolis, MS., Bow, W.P., Shalita, A.R. 2009. Acne and systemic disease. *Med. Clin. North Am.* Nov. 93, 1161-1181.
- McGee, S., Abernethy, W.B., Simel, D.L. 1999. The rational clinical examination.this patient hypovolemic. *JAMA.* 281, 1022 - 1029.
- Melmed, S., Kleinberg, D. 2003, Anterior pituitary. In: Larson PR, Kronberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams textbook of endocrinology. 10th ed. Philadelphia/ Elsevier Science, p. 177- 280.
- Slominski, A., Wortsman, J., Luger, T., Paus, R., Salomon, S. 2000. Corticotropin releasing hormone and proopiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress. *Physiol. Rev.* 80, 979- 1020.
- Thody, A.J., Graham, A. 1998. Does alpha-MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans? *Pigment Cell Res.* 11, 265 - 274.
- Vaudry, H., Chartrel, N., Desrues, L. 1999. The pituitary-skin connection in amphibians. Reciprocal regulation of melanotrope cells and dermal melanocytes. *Ann N Y Acad. Sci.* 885, 41 - 56.
- Zouboulis, C.C. 2004. The human skin as a hormone target and an endocrine gland. *Hormones.* 3, 9-26.