

DÜZENLİ HEMODİYALİZ TEDAVİSİNDEKİ HASTALARDA GÖRÜLEN DERİ BULGULARI

Dermatologic findings in the patients on regular hemodialysis treatment

Sema Karaoğlu¹, Serap Utaş², Cengiz Utaş³, Ümit Soyuer⁴, Ruhan Düşünsel⁵

Özet: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi hemodializ ünitesinde kronik böbrek yetmezliği nedeniyle düzenli hemodializ tedavisi uygulanan 65 hastada dermatolojik muayene yapılarak deri lezyonları değerlendirildi, sebep olabilecek faktörler tartışıldı. Hastalarda en belirgin bulgu kaşıntı (% 75.4) idi. Düzenli hemodializ tedavisi uygulanan bu hastalarda dermatoloji ile işbirliğinin yararlı olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, Hemodializ, Dermatoloji

Summary: The study was performed in hemodialysis unit of Erciyes University. Faculty of Medicine. Sixty-five patients were evaluated for dermatological findings on regular hemodialysis treatment and possible causative factors were discussed. The most prominent feature was pruritus (75.4 %). It was concluded that cooperation with dermatology would be beneficial in the patients on regular hemodialysis treatment.

Key Words: Chronic renal failure, Hemodialysis, Dermatology

Üremide çeşitli deri lezyonlarının görülebileceği yüzyılı aşkın bir zamandan beri bilinmektedir. Frerichs (1851) ve Hirschprung (1865) üremik hastaların terinde bulunan beyaz üre kristallerinin deri üzerinde birikimini (üremik frost) gözlemişler; Rosenstein (1862) ise ileri derecede böbrek yetmezliği olan hastaların çoğunda kaşıntı olduğunu bildirmiştir. Daha sonraki yıllarda kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili tipik deri lezyonları tarif edilmiştir (20). Deri lezyonlarının sıklığı ve şiddeti, böbrek yetmezliğinin derecesi ile doğru orantılıdır. Böbrek yetmezliğinin tedavisindeki gelişmeler, hasta ömründe uzamanın yanısıra yaşam kalitesinde de iyileşmeye yol açmıştır. Bununla birlikte ciddi dermatolojik sorunlarla karşılaşmaktadır. Üremik frost gibi bulgulara artık nadiren rastlanırken, bazı bulgularda artış söz konusudur (5).

Bu çalışmada düzenli hemodializ tedavisi gören kronik böbrek yetmezliği olan hastalardaki deri lezyonları değerlendirilerek, sebep olabilecek faktörler tartışılmıştır.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Dermatoloji. Üzm.Dr.¹, Y.Doç.Dr.², Prof.Dr.⁴, İç Hastalıkları.
Y.Doç.Dr.³, Pediatri.Doç.Dr.⁵.

Geliş tarihi : 23 Kasım 1993

METODLAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodializ Ünitesinde düzenli hemodializ tedavisi uygulanan 65 kronik böbrek yetmezliği (KBY) olgusu çalışmaya alındı. Hastalara en az altı aydır haftada 8-12 saat hemodializ uygulanıyordu. Ortalama dializ süresi 27.8 ± 5.4 ay olan hastaların 28'i kadın, 37'si erkek olup yaşları 11-65 yaş arasında (ortalama 36 ± 3 yaş) değişmekte idi. İlâve sistemik hastalığı bulunanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olguların dermatolojik muayene bulguları ve subjektif yakınmaları hazırlanan özel formlara kaydedildi. Her hastanın dilinden sürüntü alınarak "Littman Oxgall Agar" a ekildi. Klinik olarak tinea pedis düşünülen olgularda nativ preparat hazırlanarak tanı mikolojik olarak da doğrulandı.

BULGULAR

Olgularımızda en sık görülen subjektif bulgu kaşıntı olup, hastaların 49' unda (% 75.4) mevcuttu. Kaşıntı, 14 hastada (% 21.5) dializ sırasında artarken, 15 hastada (% 23.2) dializ sırasında azalıyordu. 20 hastada ise (% 30.7) dializ ile herhangi bir ilgisi yoktu. Kaşıntı en sık sırt, yüz ve ekstremitelere lokalize olmakla beraber, genellikle

tüm vücutta yaygın olarak bulunmaktaydı.

Hastalarımızda deride görülen lezyonlar sıklık sırasına göre Tablo 1'de belirtilmiştir.

Olgularımızda görülen tırnak lezyonları Tablo 2'de gösterilmiştir;

Olgularımızın 30'unda (% 46.1) hipotrikoz mevcuttu.

Oral mukoza lezyonlarına baktığımızda sıklık sırasına göre aşağıdaki bulgular saptanmıştır (Tablo 3).

Hastalarımızda dializin lokal ve sistemik herhangi bir komplikasyonuna rastlanmamıştır. Bu bulguların dışında 2 (% 3) hastada viral enfeksiyon, 7 (% 10.7) hastada bakteriyel enfeksiyon, 6 (% 9.2) hastada tinea pedis saptanmıştır.

Tablo 1. Düzenli hemodializ tedavisindeki hastalarda görülen deri lezyonları

Deri lezyonları	n	%
Deride kirli sarı, soluk renk	51	78.4
Kserozis	42	64.6
Deride peteşi ve purpuralar	27	41.5
Foliküler hiperkeratoz	27	41.5
Hiperpigmentasyon	25	38.4
Fototoksik reaksiyon	3	4.6
Perforating dermatoz	1	1.5

Tablo 2. Düzenli hemodializ tedavisindeki hastalarda görülen tırnak lezyonları

Tırnak lezyonları	n	%
Tırnaklarda longitudinal çizgilenme	59	90.7
Half and half nail	27	41.5
Tırnaklarda lineer pigmentasyon	18	27.6
Tırnakların çabuk ve kolayca kırılması	12	18.4
Pitting	10	15.3
Tırnak distrofisi	9	13.8
Beyaz tırnak	9	13.8
Onikolizis	6	9.2
Beau çizgileri	4	6.1
Splinter hemoraji	2	3.0

Tablo 3. Düzenli hemodializ tedavisindeki hastalarda görülen oral mukoza lezyonları

Oral mukoza lezyonları	n	%
Kserostomi	47	72.3
Oral kandidiazis	33	50.7
Gingivostomatit	27	41.5
Halitosis	24	36.9

TARTIŞMA

KBY olan hastalarda en sık rastlanılan kutanöz semptom kaşıntıdır (3,5,8). Kaşıntı hemodializ hastalarında % 58-90 oranında görülmektedir (6). KBY'deki kaşıntı genellikle yaygın, değişik derecelerde, sıklıkla da paroksismaldir (21,23). Üremik pruritusun etyolojisinde; kserozis, sekonder hiperparatiroidizm, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, periferik polinöropati, artmış kalsiyum fosfat ürünleri, dermal yapılarında kalsiyum tuzlarının depolanması suçlanmış (13,14); anormal terbezi fonksiyonu, anormal kutanöz innervasyon, artmış histamin seviyesi ile birlikte mast hücre proliferasyonu ve A hipervitaminozunun kaşıntının yaygınlığı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (8,21). Çalışmamızda % 75.4 oranında kaşıntı saptanmıştır. Olguların % 21.5' inde kaşıntı dializ sırasında artarken, % 23.2' sinde dializ sırasında azalıyordu. % 30.7 hastada ise dializ ile bir ilgisi yoktu. Eritropoetin kullanan 12 hastanın 4' ünde (% 33) kaşıntı olup bu Marchi ve arkadaşlarının (13) ileri sürdüğü gibi eritropoetin tedavisinin plazma histamin seviyesini düşürerek üremik pruritus tedavisinde etkili olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda en sık görülen deri lezyonu sarı veya sarı-kahverenkli, anemik görünüm idi. Bu, lipokrom ve karotenoidlerin epidermis ile subkutan adipoz dokuda birikimine, deride artmış melanine, malnütrisyonu ve tekrarlanan hemodiyaliz perfüzyonları sonucu hemosiderinin birikimine bağlıdır (3,8).

Kserozis % 64.6 oranında görüldü. Deri kuruluğu özellikle ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde belirgindi. Ter bezlerinin küçülmesine, terlemenin azalmasına ve hastalardaki sıvı kısıtlanmasına

bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (3). Kseroz, çoğunlukla perifoliküler hiperkeratozla birlikte görülmektedir (12).

Hastaların % 41.5' inde saptanan peteşi ve purpuralar; kapiller permeabilite artışına, trombosit disfonksiyonuna ve koagülasyon anomalilerine bağlı olarak gelişmektedir (3,8).

Çalışmamızda folliküler hiperkeratoz % 41.5 oranında saptanırken, perforating dermatoz sadece bir olguda (% 1.5) saptanmıştır. Dermiste değişime uğramış maddelerin epidermise açılan kanallar veya follikül epiteli yoluyla dışarıya atılması (transepidermal eliminasyon) ile karakterize olan perforating dermatozda üremik pruritusun neden olduğu sekonder travmalar sorumlu tutulmaktadır (12,22).

Üremik hastalarda sık görülen bir diğer bulgu olan diffüz hiperpigmentasyona hastalarımızın % 38.4' ünde rastlanılmıştır. KBY' nde plazma ve doku MSH (Melanin stimüle edici hormon) düzeyi artmıştır (3). MSH üremik hastalarda ekskrete edilemediği gibi dializle de atılamaz (2).

KBY' de büllöz dermatozlar görülebilmektedir. Büllöz dermatozların nedeni olarak: 1. Hemodiyaliz büllöz dermatozu 2. Hemodiyalizde gelişen Porfiria Kutanea Tarda (PKT) 3. Fototoksik bir ilaç reaksiyonu 4. Rastlantısal olarak KBY ile ilişkili olmayan büllöz hastalığın bulunması ileri sürülmüştür (8). Hemodiyalizin büllöz dermatozu ilk kez 1975 yılında tarif edilmiştir (4). Subepidermal, güneş gören bölgelere lokalize büller hemodiyaliz hastalarının % 4' ünde görülmektedir (9,16). Bu büller sıklıkla ellerin dorsumunda yerleşir, hem klinik hem de histopatolojik olarak PKT' yi andırır. Bu nedenle hemodiyalizin büllöz dermatozuna psödoporfiri adı da verilmiştir (8). Benign ve kendini sınırlayan bu durumda büller milia formasyonu ve skarla iyileşirler. Porfirin seviyeleri normal veya yüksek olabilir. Aşırı demir yüklenmesi hazırlayıcı faktör olup, serum demir seviyesinin azaltılması lezyonların iyileşmesine neden olabilir (8). Diğer hazırlayıcı faktörler aliminyum intoksikasyonu, polivinil kloridin dializ plastik borularında kullanımı, fenitoin gibi ilaçlar, etanolün kötü kullanımı ve diabetes mellitusdur

(8). Fototoksik büller; yüksek doz furasemid, nalidiksik asit ve kullanılan diğer ilaçlara bağlı olarak görülebilir (8). Bizim 3 hastamızda (% 4.6) furasemid kullanımına bağlı olarak el sırtlarında fototoksik büller saptandı.

Hemodializ hastalarında oldukça yüksek oranlarda tırnak değişiklikleri bildirilmektedir (3,8,16). "Half and half nail" genel hasta popülasyonunda % 2 oranında görülürken KBY'nde % 35 oranında görülmektedir (28). Tırnaktaki renk değişiklikleri % 40 olarak bildirilmiştir (11). Splinter hemorajiler ise hemodializ hastalarında % 20 oranında saptanmıştır (7). Bunların dışında; tırnaklarda incelleme ve onikoreksis, tırnaklarda kırılma, Terry tırnağı, longitudinal çizgiler, Beau çizgileri gibi bulgular da bildirilmiştir (8,10). Biz de çalışmamızda % 90.7 oranında tırnaklarda longitudinal çizgilenme, % 41.5 oranında half and half nail, % 27.6 oranında tırnaklarda lineer pigmentasyon, % 18.4 oranında tırnaklarda kırılma, % 15.3 oranında pitting, % 13.8 oranında tırnak distrofisi, % 13.8 oranında beyaz tırnak, % 9.2 oranında onikolizis, % 6.1 oranında Beau çizgileri ve % 3 oranında splinter hemoraji saptadık. Bizim çalışmamızda splinter hemoraji görülme oranı literatürde bildirilen oranlardan daha düşüktü.

Çalışmamızda % 46.1 oranında hipotrikoz saptanmıştır. Androjen metabolizmasındaki bozulma nedeniyle özellikle androjene bağımlı aksilla, pubis ve sakal kıllarında dökülme görülmektedir. Ayrıca saç ve kıllarda kuru ve cıız görünüm olmaktadır (3).

Hastalarımızda; oral mukoza lezyonları içerisinde en sık görüleni kserostomi idi (% 72.3). Bunu oral kandidiyazis (% 50.7), gingivostomatit (% 41.5) ve halitozis (% 36.9) izliyordu. Kserostomi, dehidratasyon ve ağızdan nefes alıp vermeye bağlıdır. Stomatit ise tükrükteki ürenin bakteriler tarafından parçalanıp amonyak yanıklarına neden olması sonucu gelişmektedir (3,12). Halitozis ise ağız kuruluğu ve ürenin tükrük yoluyla atılması nedeniyle görülmektedir (12).

Üremi, bozulmuş immün sistem foksiyonları ile

birliktedir (15,24,25). Özellikle hücrel immünite etkilenmiştir. Hemodiyalize alınan hastalarda T3, T4, T8 lenfositlerin mutlak sayıları kontrollere oranla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Uzun süre dialize giren hastalarda artmış enfeksiyon riski ve yüksek neoplazi insidansı bildirilmiştir (15,25). Biz de olgularımızın % 3'ünde viral enfeksiyon, % 10,7'inde bakteriyel enfeksiyon, % 9,2'inde tinea pedis saptadık.

Çalışma sonuçlarımız literatür ile uyumlu olmakla birlikte üremik frost, metastatik

kalsifikasyon, ksantomlar, kalsiflaksi, lokal ve sistemik dializ komplikasyonları, hemodiyalizin büllöz dermatozu, PKT, psöriazis ve neoplazi gibi bulgular literatürde bildirildiği halde bizim hastalarımızda görülmemiştir.

Son dönem KBY olan ve hemodiyalize giren olgularda görülebilen çeşitli deri lezyonları ve kaşıntı, ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, üremik hemodiyaliz hastalarında Dermatoloji işbirliğinin yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Bali M, Bozkurt M, Erel A ve ark: Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda deri bulguları. IX. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi Abstraklar Kitabı Ürgüp 1992 ss149.
2. Brenner BM, Lazarus JM: Chronic renal failure: Pathophysiologic and clinical considerations. In Harrison's: Principles of Internal Medicine. Mc Graw-Hill Book Co., 1987 pp 1155-1162.
3. Fine JD, Moschella SL: Renocutaneous syndromes. In Moschella SL, Hurley HJ (Eds). Dermatology. WB Saunders Co. Philadelphia 1985 pp 1521-1532.
4. Gilchrist BA, Rowe JW, Mihm MC: Bullous dermatosis of the hemodialysis. Ann Intern Med. 83: 480-483, 1975.
5. Gilchrist BA, Rowe JW: Cutaneous aspects of the renal disease. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K et al (Eds): Dermatology in General Medicine. Mc Graw-Hill Book Co., Philadelphia 1987 pp 1977-1980.
6. Gilchrist BA, Stern RS, Steinman TI, et al: Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. Arch Dermatol 118: 154-156, 1982.
7. Glum M, Aviram A: Splinter hemorrhages in patients receiving regular hemodialysis. JAMA 239: 47, 1978.
8. Gupta AK, Gupta MA, Cardella CJ, et al: Cutaneous associations of chronic renal failure and dialysis. Int J Dermatol 8: 498-504, 1986.
9. Hanno R, Callen JP: Porphyrin Cutanea Tarda as a cause of bullous dermatosis of hemodialysis. Cutis 28: 261-263, 1981.
10. Kökçam İ, Arslan N, Altınkan M: Hemodiyaliz uygulanan hastalarda görülen tırnak lezyonları. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı Adana 1990 ss 97-101.
11. Lubach D, Strubbe J, Schmidt J: The "half and half nail" phenomenon in chronic hemodialysis patients. Dermatologica 164: 350-353, 1982.
12. Mansur T, Güney O: Kronik böbrek yetmezliğinde deri belirtileri. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi 2: 90-95, 1992.
13. Marchi SD, Cecchin E, Villalta D, et al: Relief of pruritus and decreases in plasma histamine concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia. N Engl J Med 326: 969-974, 1992.
14. Massry SG, Popoutzer MM, Coburn JW, et al: Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. N Engl J Med 279: 697-700, 1968.
15. Mc Kerrow KJ, Hawthorn RJ, Thompson W: An investigation of circulating and insitu lymphocyte subsets and Langerhans cells in the skin and cervix of patients with chronic renal failure. Br J Dermatol 120: 745-755, 1989.
16. Olmstead CB, Clack WE: Bullous dermatosis of hemodialysis. Cutis 27: 614-618, 1981.
17. Onsun N, Balsever Y, Karakullukçu F ve ark: Hemodialitik kronik böbrek yetmezliği olgularında dermatolojik bulgular. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı Adana

- 1990 ss 631-634.
18. Özcan A, Üstün H, Temel İ: Kronik böbrek yetmezlikli hemodializ hastalarında deri belirtilerinin klinik, histopatolojik ve biyokimyasal yönden değerlendirilmesi. *Lepra Mecmuası* 23: 27-37, 1992.
 19. Pico MR, Lugo-somolinos A, Sanchez JL, et al: Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 31 (12): 860-863, 1992.
 20. Ponticelli C, Bencini PL: The skin in uremia. In Massry SG, Glassock RJ (Eds): *Textbook of Nephrology*. Baltimore 1989 pp 1258-1262.
 21. Ponticelli C, Bencini PL: Uremic pruritus. A review. *Nephron* 60: 1-5, 1992.
 22. Randle HW: Keratotic papules of chronic renal failure: The process of transepithelial elimination (letter). *Arch Dermatol* 119: 874-875, 1983.
 23. Rosen T: Uremic pruritus. A review. *Cutis* 23: 790-792, 1979.
 24. Schollmeyer P, Bozkurt F: The immun status of the uremic patients: Hemodialysis vs CAPD. *Clin Nephrol* 30 (suppl 1): 537-540, 1988.
 25. Smetana Z, Leventon-Kriss S, Broide A, et al: Varicella-zoster virus immune status in CAPD and chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 11:229-236, 1991.
 26. Solak S, Alper S, Çiğer S: Hemodialize giren kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda deri bulguları. X.Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu Ankara 1992 ss 539-543.
 27. Soyuer Ü, Hasanoğlu E, Aktaş E ve ark: Kronik böbrek yetmezliğinde dermatolojik bulgular. *Erciyes Tıp Dergisi* 3: 11-12, 1987.
 28. Stewart WK, Raffle EJ: Brown nail bad arcs and chronic renal disease. *Br Med J* 1:784-786, 1972.