

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Deri Bulguları

SKİN MANIFESTATIONS IN CHRONIC RENAL FAILURE

Tülin OĞUZ GÜLEÇ*, Deniz SEÇKİN*. Jale TÜZÜN ERDEMLİ**, Galip GÜZ***

* Uzm.Dr.,Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Uzm.Dr.,Erdemli Cilt Sağlığı Merkezi,

*** Uzm.Dr.,Başkent Üniversitesi İç Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Kronik böbrek yetmezliğine pekçok eleri bulgusu eşlik edebilmektedir ve bunların görülme sıklığı çeşitli kaynaklara göre % 50-100 arasında değişmektedir. Deri bulguları: jeneralize pruritus, leserozis, diffüz hiperpigmentasyon gibi non-spesifik olabileceği gibi, psödoporfiriya katanca tarda, 'half and half nail' ve akkiz perforan dermatoz gibi spesifik belirtiler olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Bu deri bulgularından, vücuttan atılmayan toksik maddeler, hastaların kullandığı ilaçlar ve bozulan hücre sel immünte sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen hastalıkların klinik görünümü ve görülme sıklıklarını değerlendirmek üzere, hemodiyaliz tedavisi alan 177 hasta rastgele örnekleme ile seçilip, dermatolojik yönden incelendi.

Hastaların hepsinde en az üç tane olmak üzere birçok deri hastalığı saptandı. En sık olarak sırasıyla; kserozis(%62), pruritus(%61.5), planlar hiperkeratoz (%50), güneş gören bölgelerde hiperpigmentasyon(%40), kıl kaybı(%38.5) ve keratozis pilaris(%38) 'e rastlandı.

Kronik böbrek yetmezliğinde deri bulguları iyi bir rehber olabilir. Ayrıntılı bir dermatolojik muayeneyle birçok patolojik bulguya rastlanabilmektedir ve bazen bunlar hastanın tanı alınmasında ilk basamağı oluşturabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, deri bulguları

T Klin Dermatoloji 1998, 8:94-97

Deri, pek çok sistemik hastalık sürecinde doğrudan veya dolaylı olarak yer almakta, deride izlenen hastalıklar ve bulgular iç organ hastalıklarına tanı konmasında önemli ipuçları oluşturabilmek-

Geliş Tarihi: 28.11.1997

Yazışma Adresi: Dr.Deniz SEÇKİN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, ANKARA

Summary

Background: A number of skin diseases can be seen in chronic renal failure. Their incidence changes between 50-100% in different series. Skin manifestations can be non-specific like pruritus, xerosis and diffuse hyperpigmentation or be specific as pseudoporphyria cutanea tarda, half and half nail and acquired perforating dermatosis. The toxic materials which can not be eliminated from the body, in any kinds of drugs which are used by the patients and the disordered cellular immunity are the main causes of these skin manifestations.

Patients and method: To determine the prevalence and the clinical spectrum of the skin diseases in patients with chronic renal failure who were having hemodialysis therapy, 177 randomly selected patients were examined.

Results: All of the patients had at least 3 skin manifestations. The ones with the highest incidence were xerosis(62%), pruritus(61.5%), planar hyperkeratoses(50%), hyperpigmentation of the sun exposed areas(40%), alopecia(%38.5) and keratosis pilaris(%38).

Conclusion: The dermatologic manifestations are stressed as important guides to the diagnosis of renal disease. A well performed dermatologic examination reveals many abnormalities in these patients which may be an important component of the first impression guiding to the diagnosis.

Key Words: Chronic renal disease, skin manifestations

T Klin J Dermatol 1998, 8:94-97

tedir. Bu durum özellikle böbrek hastalıkları için geçerlidir (1).

Hastalar ve Yöntem

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan ve hemodiyaliz (HD) tedavisi gören hastalardaki deri hastalıklarının klinik spektrumunu ve görülme sıklıklarını belirlemek amacıyla planlanan çalışmamıza, Ağustos 1996-Mayıs 1997 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji

Ünitisi'nde HD programına devam eden hastalar arasından rastgele örnekleme ile 177'si alındı.

Yetmişsekiz (%44) kadın ve 99 (%56) erkek hastanın yaşları 9-83 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması kadınlarda 46.6, erkeklerde 42.7 idi. Bir ay ila 20 yıldır HD programında olan hastalar haftada 2-3 kez HD tedavisi almaktaydılar.

Hastaların sıklıkla kullandıkları ilaçlar arasında kalsiyum karbonat toz, kronik anemi için demir preparatları ve çeşitli kompleks vitamin hapları, renal hipertansiyon için antihipertansif ilaçlar yer almaktaydı.

Hastaların, saç ve saçlı deri, oral ve genital mukozalar, tırnaklar da dahil olmak üzere ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapıldı, şüpheli lezyonlardan deri ve mukoza kazıntıları alınarak direkt mikroskopik inceleme, biyopsi ve gerekli kültürler yapıldı. Hastalara, uygun görülen sistemik ve/veya topikal tedaviler önerildi.

Bulgular

Hastalarda en sık saptanan deri bulguları ve bunların görülme sıklıkları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların hepsinde en az üç tane olmak üzere birçok cilt hastalığı gözlenmiştir.

Pruritusu olan hastaların, etyolojiye yönelik olarak laboratuvar değerleri incelendiğinde %76'sında anemi (Hb:6.2-14g/dl), %59'unda hiperfos-

fatemi (P:4.6-9mg/dl), %46'sında hipokalsemi (Ca:7.2-9mg/dl), ve %30'unda parathormon yüksekliği (PTH:53-1208pg/dl) saptanmıştır.

Tartışma

KBY'de deri bulguları; vücuttan atılması gereken toksik maddelerin yeteri kadar uzaklaşmamasından olduğu kadar, hastaların aldığı ilaçlar (demir, vitamin, fosfat bağlayıcı jel, antihipertansif, diüretik gibi) ve bozulan hücresel immüniteden de kaynaklanmaktadır (2).

Üreminin en önemli semptomlarının başında pruritus gelmektedir. Çeşitli kaynaklara göre HD'ye giren KBYTi hastaların %58-90'ında pruritus görülmektedir (2,3). Hastaların %50'sinde jeneralize olabilen kaşıntı, çoğunlukla diyaliz sırasında veya diyalizden sonra şiddetlenmektedir. Bizim hastalarımızın %61.5'inde saptanan pruritus şikayeti, hastaların %80'inde jeneralize tarzda olup, diyaliz sırasında en şiddetli halim almaktaydı.

Kaşıntı, bazı hastalarda subjektif bir bulgu olabilse de, birçok hastada deride liken simpleks, prurigo nodularis ve keratotik papüller şeklinde belirtiler meydana getirmektedir. Biz de hastalarımızın %50'sinden fazlasında ekzokoriasyonlar, keratin tıkaçlı papüller ve yer yer retiküler tarzda postenflamatuvar hiperpigmentasyon şeklinde cilt lezyonlarına rastladık.

Üremide kaşıntının patogenezi tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Akut böbrek yetmezliğinde görülmemesi ve transplantasyondan sonra ortadan kalkması, diyalize cdilemiyen toksinlerin kaşıntıya neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda, derideki kserozis, sekonder hiperparatiroidizm, vitamin A hipervitaminozu, deride kalsiyum ve fosfor miktarlarının yüksek olması, demir eksikliği anemisi ve deride mast hücre proliferasyonu da dahil olmak üzere birçok faktör suçlanmış ancak henüz hiçbirini kesin olarak aydınlatılamamıştır (2-4).

Pruritusun tedavisi semptomaya yönelik olmakta, ancak çoğu kez yüz güldürücü sonuçlar alınamamaktadır. Tedavide antihistaminikler, nemlendirici krem ve losyonlar, kolestiramin, aktive oral kömür (charcoal), opiat antagonistleri(naltrexon), capsaicin, fosfat bağlayıcı ajanlar ve UV-B tedavisi kullanılmaktadır. Bunlar arasında, UV-B tedavisi en başarılı yöntem olarak değerlendirilmektedir (4-

Tablo 1. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalardaki deri bulguları

Hastalık	Hasta sayısı	Görülme sıklığı %
Kserozis	110	62
Pruritus	109	61.5
Kıl Kaybı	94	53
Plantar hiperkeratoz	55	50
Hiperpigmentasyon	68	38.5
Keratozis pilaris	67	38
Tırnaklarda lunula yokluğu	55	31
Deri ve mukozalarda solukluk	54	30
Deri ve skleralarda ikter	51	29.5
Bfelid ve lentigolar	50	28
Oral kandidiyazis	28	16
Purpura	27	15
Splinter hemoraji	20	11
Akkiz perbran dermatoz	15	8
Psödoporfüya kutanca tarda	1	0.5

6). Biz de ilk basamak tedavide kullandığımız scdasyon yapıcı antihistaminikler ve nemlendirici vücut losyonlarından cevap alamadığımız vakalara UV-B tedavisi önerdik.

KBY'de sık görülen diğer bir bulgu da kserozisdir. Bu durumun, ter ve sebace bezlerin atrofisinden ve diyalizin sebep olduğu stratum korneumun hidrasyonundaki belirgin derecedeki azalmadan kaynaklandığı düşünülmektedir (7-9). Hastalarımızın %62'si gibi büyük bir kısmında gözlediğimiz deri kuruluğunun tedavisinde ılık banyo sonrası uygulanabilecek üre, triklozan, klorheksidinhidroklorit ve polihexsanid içeren nemlendirici losyonlar önerdik ve hastalarımızın çoğu bu tedaviden fayda gördü.

Ürcemili hastalarda görülen deri rengindeki değişiklik çok çarpıcıdır. Solukluk, birçok hastada mevcut olan derin anemiden kaynaklanmaktadır. Derinin tipik gri-sarı rengini veren ise deride ve subkütan dokuda depolanan ürokrom pigmentidir (10). Hastaların özellikle güneş gören bölgelerinde hiperpigmentasyon görülmesi de karakteristik bir bulgudur ve bu durumdan doku seviyesi artmış olan melanin stimüle edici hormon sorumlu tutulmaktadır (11). Biz de hastalarımızın %38,5'unda güneş gören bölgelerde hiperpigmentasyon ve %30'unda deri ve mukozalarda solukluk saptadık.

KBY'de görülen büllöz lezyonlar, porfiriya kutanca tardanın klinik bulguları şeklindedir. Özellikle güneşe maruz kalan alanlarda ortaya çıkar, sikatriks ve milia oluşumu ile iyileşirler. Bu olayda HD ile yeterli miktarda atılamayan porfirinin plazma seviyesinin yükselmesinin rol oynadığı düşünülmektedir (2,12). Çalışmamızda bir hastada, el üstünde ve alt bacak ön yüzünde büllerle seyreden ve iyileşirken atrofik sikatriks bırakmış psödo-porfiriya kutanca tarda saptadık.

KBY olan olguların yaklaşık %10'unda akkiz perforan dermatoz görülmektedir. Hastalarımızın da %8'inde izlenen bu hastalık, tipik olarak gövde ve ekstremitelerin ekstansör yüzüne yerleşmiş, ortaları krutlu pruritik papüllerle karakterizedir. Histolojik incelemede, dermisde kollajen ve elastik liflerde dejenerasyon izlenmektedir. Bütün olgularımızda histolojik incelemede bu dejenerasyon gözlenmiştir. Konnektif dokuda değişikliğe neden olan mekanizmanın tam olarak anlaşılmasına rağmen, kaşıntıya bağlı travmanın olayda rolü

olduğu sanılmaktadır. Özellikle KBY ve diabetes mellitusu olan hastalarda sık rastlanılan hastalığın tedavisinde topikal retinoidler, topikal ve intraczyonel steroidler ve UV-B tedavisi kullanılmaktadır (13-15). Biz de topikal retmoid (%0.1'lik) ve ürclü, asit salisilikli keratolitik tedavi önerdiğimiz olguların çoğunda yüz güldürücü sonuçlar elde ettik.

Hücrel immunitenin bozulması sonucu hastalarda çeşitli enfeksiyonlara yatkınlık izlenmektedir. Bunlar arasında başlıca stafilokoksik folikülitler, verruka vulgaris, onikomikozis ve pitiriazis versikolor sayılabilir (2,16). Bu çalışmada ayrıca, hastalarımızın %16'sında dil üzerinde, asemptomatik olabilen, kalın beyaz plak tarzında oral kandidiyazis gözledik.

Sekonder hiperparatiroidizm sonucunda, deride sert nodüllerle karakterize, kalsinozis kutis olarak adlandırılan durum da ortaya çıkabilmektedir. Bu nodüllerden tebeşirimsi bir materyalin drene olması çok tipiktir (17). KBY'de fosfatın renal klerensi azaldığı için gelişen hiperfosfatemi ve bunu takip eden sekonder yada tersiyer hiperparatiroidizm sonucu ortaya çıkan metastatik kalsinozis sık görülen bir bulgu olmasına rağmen, deri tutulumu nadirdir ve ancak ileri evrelerde görülmektedir (18). Biz hastalarımızın hiçbirinde kalsinozis kutis gözlemedik.

Deri eklerindeki değişiklikler sonucunda ise, hastaların saçlarında ve vücut kıllarında dökülme olabilmektedir. Hastalarımızın %53'ü gibi büyük bir kısmında bu bulguya rastladık. Tırnak yatağındaki ödem sonucu tırnağın 1/2 proksimal kısmının beyaz ve 1/2 distal kısmının normal görünümü ile karakterize 'half and half nail', birbirine paralel olarak enine açıklı ve koyulu bantlar şeklinde 'Muehrcke çizgileri', splinter hemorajiler sıklıkla karşımıza çıkabilmektedir (2,6,16). Hastalarımızda %11 oranında splinter hemorajiler gözlerken, literatürde çok sık adı geçmeyen tırnaklarda lunula yokluğuna %31 gibi yüksek bir oranda rastladık.

KBY olan hastalarda hemostatik sistemin bozulmasıyla, yaygın ekimozlar ve trombotik olaylar görülebilmektedir (2,6). Hastalarımızda ekstremitelere lokalize ekimotik lezyonları daha sık karşılaşılan, trombotik olaylara hiç rastlamadık.

Bu çalışmada KBY olan ve HD tedavisi alan hastalarımızda literatürde adı geçen deri bulgularının hemen hepsi gözlenmiş ve görülme sıklık-

lamım literatürle paralellik gösterdiği saptanmıştır. Yine literatürle uyumlu olarak, kalsinosiz kıttise ve eskiden üreminin son evrelerinde sık olarak izlenen üremik frosta hiç rastlanmamıştır. Üremik frost saptanmamasının nedeni, hastaların sıkı bir gözetim altında düzenli olarak HD tedavisi almaları olabilir.

Kronik böbrek yetmezliğinde deri bulguları iyi bir rehberdir. Çalışmamıza alınan olgularda da izlendiği gibi den, saç, tırnak ve müköz membranlar dikkatli olarak gözden geçirildiklerinde bir çok patolojik bulguya rastlanabilmektedir ve bazen bunlar hastaların kronik böbrek yetmezliği tanısı almasında ilk basamağı oluşturabilmektedir (6). Bu çalışmanın sonuçları literatür bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde, KBY'de ortaya çıkabilen deri değişikliklerinin bilinmesi ile hastaların erken tanı ve tedavi almalarının sağlanabileceği ve böylece bu hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesinin mümkün olabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- Mazuryk HA, Brodtkin RH. Cutaneous clues to renal disease. *Cutis* 1991; 47: 241-9.
- Kot S. Böbrek Hastalıklarında Deri Bulguları. *Dermatoloji'de*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransu O. İstanbul, Cem Ofset matbaacılık, 1994; 457-60.
- Gilcbrest BA, Sterrı RS, Steiman TJ et al. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 154-6.
- Robertson KE, Mueller BA. Uremic pruritus. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53: 2159-70.
- Kam PC, Tan KH. Pruritus-itching for a cause and relief? *Anaesthesia* 1996; 51: 1133-8.
- Jorizzo JL, Sherertz EE Cutaneous changes in renal disorders. *Dermatology in General Medicine*. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. Fourth edition. New York: McGraw Hill Book Co, 1993; 2058-61.
- Young AW et al. Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis. *NY State J Med* 1973; 73: 2670.
- Stahle-Backdahl M. Stratum corneum hydration in patients undergoing hemodialysis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1988; 68: 531.
- Morton CA, Lafferty M, Hau C et al. Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2031-6.
- Kopple JD, Massry SG. Uremic toxins: What are they? How are they identified? *Semin Nephrol* 1983; 3: 263.
- Smith AG. Role of the kidney in regulating plasma immunoreactive beta-melanocyte stimulating hormone. *Br Med J* 1976; 1: 874.
- Gafter U, Mamet R, Korzets A et al. Bullous dermatosis of end stage renal disease: a possible association between abnormal porphyrin metabolism and aluminium. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1787-91.
- Morton CA, Henderson IS, Jones MC et al. Acquired perforating dermatosis in a British dialysis population. *Br J Dermatol* 1996; 135: 671-7.
- Farrell AM. Acquired perforating dermatosis in renal and diabetic patients. *Lancet* 1997; 349: 895-6.
- Rapini RP, Hebert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074-8.
- Pico MR, Lugo-Somolinos A, Sanchez JL. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31: 860-3.
- Kolton B, Pederson J. Calcinosis cutis and renal failure. *Arch Dermatol* 1974; 110: 256.
- Zoubolis Ch.C, Peytavi UB, Lennert TH, et al. Fulminant metastatic calcinosis with cutaneous necrosis in a child with end-stage renal disease and tertiary hyperparathyroidism. *Br J Dermatol* 1996; 135:617-22.