

DERLEMELER

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Deri Belirtileri

Dr.Tülin MANSUR, Dr.Osman Güney

Haydarpaşa Numune Hastanesi Cildiye Kliniği, İSTANBUL

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli nedenlere bağlı olarak nefronların ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı ile oluşan bir sendromdur. Vazgeçilmez yaşamsal öneme sahip olan böbreklerin işlevlerinin gittikçe bozulması, birçok sistem ve organda da çeşitli sorunlara yol açar. Bunlar içinde deri ve mukoza belirtileri, oldukça ilerlemiş olgularda bulunduğundan tanı değerleri az olan, ancak yarattığı rahatsızlıklar nedeniyle önemli bir yer tutan ve çözüm gerektiren sorunlardır.

Günümüzde terminal dönemde kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaşamlarının sürdürülmesinde önemli bir yöntem dializdir. 30 yıl öncesine dek ölüme bırakılan hastalar bugün dializ sayesinde yaşamlarını sürdürebilmekte ve diğer önemli bir tedavi aşaması olan böbrek nakli şansına kavuşabilmektedirler. Ancak, bu kez de dializin neden olduğu çeşitli komplikasyonlarla ve dermatolojik sorunlarla karşılaşmaktadır. Ayrıca, dializ sayesinde yaşam süresinin uzaması, KBY'de daha önceleri bilinmeyen birçok yeni patolojiler ortaya çıkarmıştır.

Bu nedenle, gerek dermatologlar gerekse de nefrologların dialize alınan veya alınmayan üremili hastalardaki deri ve mukoza lezyonlarının tanı ve tedavileri konusunda donanımlı olmaları gerekmektedir. Aşağıda, bu bulgu ve belirtiler tanımlanarak etyopatogenetik mekanizmalarına değinilmektedir.

A) Kronik Böbrek Yetmezliğinde Dermatolojik Sorunlar

I. Deriye Ait Belirtiler

1. Solukluk: Sık ve erken görülen bu belirti, anemiye, hipertansiyon nedeniyle deri damarlarında gelişen vazokonstriksiyona ve ödeme bağlanmaktadır. Solukluk esas olarak deride belirgin olmakla birlikte, tır-

nak yatakları ve mukozalarda da farkedilir. Anemi eritropoetide azalma ve hemolizde artma sonucu ortaya çıkar (1-4).

2. Hiperpigmentasyon: Eller ve yüz gibi dışa açık alanlarda daha yoğunlaşan, diffüz, kahverengi veya kara-sarı bir pigmentasyon üremik hastalar için karakteristiktir. Bu hastalarda beta MSH hormonunun plasma ve doku düzeyleri yükselmiş, buna bağlı olarak epidermiste melanogenez artmıştır. MSH artışının hipofizden aşırı üretilmesinden çok, böbreklerin bu hormonun yıkılması veya atılmasında yetersiz kalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir, bu nedenle dializ hastalarında da hiperpigmentasyon gözlenir. Melanin artışı yanısıra, karoten, ürokrom ve diğer sarı pigmentlerin deride birikimi ve yukarıda sözüedilen solukluk da pigmentasyon da rol oynamaktadır. Ürokromun ışık etkisiyle deride pigment benzeri bir maddeye dönüştüğü, ayrıca bazı aminoasitlerin retansiyonunun diffüz hiperpigmentasyona yol açtığı düşünülmektedir. Dializ hastalarındaki pigmentasyon aynı zamanda malnütrisyon ve tekrarlanan hemodializ perfüzyonları sonucu hemosiderin birikimine bağlıdır (1-5).

3. Deri Kuruluğu (kseroz): Kronik böbrek yetmezlikli hastaların büyük bir çoğunluğunda, deri kuru görünür. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte bu durum genellikle dehidrasyona ve bazı hastalarda saptanan ektrin ter bezi ve yağ bezi atrofisine bağlanmaktadır (1-5). Yüksek dozda verilen diüretik ilaçların da kserozda rolü olabilir. Ancak bu görüşlere karşıt olarak, hacim ölçen elektrikli bir aygıtla (korneometre) yapılan incelemelerde, sağlıklı kontrollerle üremik hastalar arasında stiatum korneumun su içeriği bakımından anlamlı bir farklılık saptanmıştır (6). Muhtemelen, hidrasyon dışındaki bazı faktörler, kuru görümlü deri üzerinde rol oynamaktadır. Bununla birlikte, bu çalışmanın sonuçları yine de dikkatle yorumlanmalıdır, çünkü bu yöntemle stiatum korneumun sadece derin kısımları incelenebilmekte, deri yüzeyinin fiziksel özellikleri açısından önemli olduğu düşünülen yüzeysel katlar hakkında bilgi edinilememektedir.

Geişi Tarihi: 14.5.1992

Kabul Tarihi:18.6.1992

Yazışma Adresi: Dr.Tülin MANSUR

Haydarpaşa Numune Hastanesi
Cildiye Kliniği, İSTANBUL

Kseroz, çoğunlukla periferik hiperkeratozla birliktedir. Kseroz ve keratoz pilerin varlığı böbrek yetmezliğinin şiddeti arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır. Kseroza bazen ince bir deskuamasyon eşlik eder (5).

4. Purpura: Ekimozlar, peteşiler ve mukoza kanamaları şeklinde ortaya çıkan ve çok sık görülen purpura, damar frajilitesinin artmasına ve üremiyle birlikte görülen trombosit disfonksiyonuna bağlıdır. Trombosit sayısı normal veya normalden hafifçe düşüktür ve purpura trombosit sayısı ile tam olarak bağlantılı değildir. Purpuranın dializle kısmen veya tamamen düzeltilebilmesi, serumdaki henüz bilinmeyen bir ya da birkaç faktörün etkisini akla getirmektedir (1-3).

5. Üre kristalleri (üremik frost): Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ter üre konsantrasyonu yükselmiştir. Ter yoluyla atılan ürenin deride kristalleşmesine bağlı olarak, beyazdan bronz rengine kadar değişen renklerde, çok sayıda granül en çok burun, sakal bölgesi ve boyun olmak üzere deride, follikül ağızlarında yerleşir. Üremik frost denilen bu durum, ağır üremili hastalarda görülen, terminal döneme özgü ve nadir bir bulgudur (1-3).

6. Pruritus: Kronik böbrek yetmezliğine eşlik eden en önemli dermatolojik semptom olan kaşıntı tüm vücutta yaygın veya bir bölgeye sınırlı, sürekli veya nöbet tarzında olabilir. Kaşıntı nedeniyle deride ekzoriyasyon, çizgisel purpura ve sekonder piodemik lezyonlar gelişebilir. Şiddetli ve bezdirici bir kaşıntı hastaların %30-40'ını, nispeten hafif ve dayanılabilir kaşıntı ise %80'den fazlasını etkiler, üremik hastalarının da %70-90'ında pruritus bulunduğu bildirilmektedir (1-5,7).

Dialize alınıp veya alınmasın, üremik hastalarda kaşıntı sabit olmayan bir semptomdur ve sıklıkla geriler. Bir çalışmada geçmişte rahatsız edici kaşıntı öyküsü bulunanları yarisından fazlası sorgulandıkları sırada kaşıntı tanımlamamışlardır (7).

Üremi kaşıntısının etyopatogenezi bilinmemektedir. Suçlanan çeşitli faktörlerin başında üreminin kendisi gelir. KBY şiddeti arttıkça kaşıntıdan yakınan hasta sayısı da artmaktadır. Ancak kan üre düzeyi kaşıntıdan sorumlu tek faktör değildir. Nitekim dializ çoğunlukla kaşıntıyı rahatlatmakta, hastaların %25'inde ise, kaşıntı sadece dializ sırasında veya dializden hemen sonra ortaya çıkmakta, bazılarında da en şiddetli olarak dializden hissedilmektedir. Bir çalışmada, kaşıntısı olan hastaların, olmayanlara oranla daha uzun süredir dializ tedavisi altında olduğu saptanmıştır (5,7).

Deri kuruluğu da kaşıntıda rol oynamaktadır. Korneometre ile stratum korneumun su içeriğinin ölçülmesi sonunda, kaşıntısı olan üremili hastalarda kaşıntısı olmayanlara oranla, su miktarı daha az bulunmuştur (6).

Sekonder hiperparatiroidizmi olan üremili hastalarda parsiyel paratidoidektomiden sonra kaşıntının hafiflediği veya kaybolduğu bildirilmektedir (8). Bu gözlem-

ler anormal paratiroid fonksiyonlarının kaşıntı üzerindeki etkilerini akla getirmektedir. Ancak subtotal paratidoidektomiden sonra kaşıntıda gerileme her zaman olmaz, olduğunda da çoğunlukla kısa sürelidir. Ayrıca sekonder hiperparatiroidizmi olan birçok olguda kaşıntı yakınması yoktur. Bir başka çalışmada ise kaşıntısı olan hastalarda serum parathormon düzeyleri, olmayanlara oranla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş, hormon düzeyi ile kaşıntı şiddeti arasında ise ilişki kurulamamıştır, insan parathormonunun intradermal injeksiyonu üremili hastalar ve sağlıklı kontrollerde kaşıntı veya bir başka deri cevabına yol açmamıştır, üremili hastalardan alınan deri biyopsilerinde parathormonun değişik kısımları için yapılan indirekt immünohistokimyasal çalışmalar olumsuz sonuçlanmıştır. Dolayısıyla, bu araştırmalar parathormonun üremi kaşıntısının periferik bir mediatörü olduğu görüşünü desteklemektedir (9).

Kaşıntısı olan üremili hastaların deri biyopsi örneklerinde kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin sağlıklı bireylere oranla yüksek olduğu saptanmıştır (8). KBY'de hiperfosfatemisi ve hiperkalsemi sıklıkla; magnezyum ve fosfor düzeylerinin kaşıntıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (10). Bu bulgular, üremi kaşıntısının deri divalen (çift değerli) iyon içeriğinin artmasına ve bunun yol açtığı kalsiyum veya magnezyum nöropresipitasyonuna bağlı olabileceğini düşündürmektedir (9,10). Magnezyum birikiminin mast hücrelerinden histamin salınımını etkileyerek ya da sinir ileti hızını değiştirerek kaşıntıya yol açtığı da düşünülmektedir. Hemodializ hastalarının derisinde mast hücre proliferasyonu olduğu gösterilmiştir (10).

Histaminin üremi kaşıntısındaki rolüne gelince, plazma histamin düzeyi ile kaşıntı şiddeti arasında bir ilişki saptanamamıştır. Dializden önce ve sonra plazma histamin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Hemodializ gören hastalarda intradermal histamin injeksiyonları ile oluşan kızarıklık cevabı sağlıklı bireylere göre anlamlı ölçüde küçük bulunmuş, ancak kaşıntı cevabının daha şiddetli olduğu saptanmıştır; bu durum pruritojenlere duyarlılıkta artış olarak değerlendirilmektedir (9).

Üremi kaşıntısında ilaçlarda rol oynayabilir, üremili hastalara sıklıkla çok sayıda ilaç verilmektedir ve nadir olmayarak, yaygın kaşıntı dahil olmak üzere çeşitli ilaç yan etkileri ortaya çıkmaktadır (1-2). Bazı hastalarda sığır veya domuz heparinine karşı allerji nedeniyle, hemodializ sırasında kaşıntı gelişebilir. Hastaya diğer bir heparin formunun verilmesiyle semptom gerileyebilir (7). Ayrıca dializ membranlarına, sterilizasyon için kullanılan etilen okside ve hemodializ sırasında salınan diğer bileşiklere karşı IgE aracılığıyla oluşan aşırı duyarlılığın ve formaldehit intoleransının üremi kaşıntısında payı olabileceği ileri sürülmektedir (11).

7. Perforan hastalıklar: Histolojik olarak epidermal perforasyon gösteren hastalıklar bu grupta toplanır. Bunlar Kyrle hastalığı, reaktif perforan kollage-

noz, perforan iollükülit ve elastosis perforan serpiginosa-dır. Bu hastalıklarda, dermişteki değişime uğramış maddeler epidermiste açılan kanallar veya folikül epitei yoluyla dışarı atılmakta, bu mekanizmaya da transeptelimal eliminasyon (T E E) denmektedir.

Perforan hastalıklar, en sık olarak Kyrle hastalığı kronik böbrek yetmezlikii ve/veya dializ hastalarında son yıllarda gittikçe artan sıklıkta bildirilmektedir. Çeşitli yayınlara göre bu fenomene dializ hastaların %5-10'unda rastlanmaktadır.

Sıklıkla hemodialize eşlik etmekle birlikte, lezyonlar bazen dialize gerek duyulmayan hastalarda ortaya çıkar. Bildirilen olguların büyük çoğunluğunda hem diabetes mellitus, hem de terminal evrede böbrek hastalığı saptanmışsa da, perforan hastalık tek tek her iki durumla birlikte görülebilir. Ayrıca, kronik nefrit, anüri, obstrüktif üropati, hipotansif nefrosklerozda da bu hastalıklarla karşılaşılabilir.

Lezyonlar 2-15 mm çapında, deriden kabarık, ten renginde veya hiperpigmente, ortasında keratotik bir tı-kacı bulunan papüller ve nodüllerdir. Tek tek, veya çizgi, halka, yay ve plaklar oluşturacak şekilde gruplanmış olabilirler. Hastaların hemen hepsinde gövde ve ekstremiteler tutulmuştur; yüz, mukozalar, avuç içleri ve ayak tabanları salimdir. Kaşıntı ve köbnerizasyon sıklıkla bulunur. Dört esas perforan hastalık arasında klinik ve histopatolojik bir ayırım her zaman mümkün değildir ve muhtemelen bunlar aynı hastalık sürecinin çeşitlemeleridir.

Böbrek yetmezliği ile perforan hastalık beraberliğinin gerçek patojenik mekanizması henüz aydınlanmamıştır, ancak üremi kaşıntısının yol açtığı ikincil, hafif travmaların rol oynadığı düşünülmektedir (12-14).

8. Ksantomlar: Eğer tekrarlanan kanamalarla, plazmaferezle veya nefrotik sendromda olduğu gibi idrarla kayıp sonucunda plazma protein düzeyleri düşerse, lipoproteinlerde kompensatuar bir artma, hiperlipidemi ve çeşitli tipte ksantomlar meydana gelebilir.

Dializle birlikte olsun veya olmasın, böbrek yetmezliği hipertilgliseridemiye yol açabilir. Uzun süredir uygulanan dializ tedavisinde, VLDL düzeyinin yükselmesi, HDL düzeyini düşmesi nedeniyle kardiovasküler hastalık riski artmıştır (15).

9. Üremi nöropatisi: Böbrek yetmezliği olan veya uzun süredir hemodialize alınan hastaların yaklaşık %60'ında periferik nöropati ortaya çıkar. Esas olarak sensorimotor tipte olan nöropati böbrek hastalığının seyirinde oldukça erken gelişen bir belirtidir. Hastalar ayak sırtı veya tabanda yanıcı, ağrılı bir paresteziden ya da "huzursuz bacak sendromu"ndan yakınabilirler (1).

10. Kalsinosis kutis: Üremide deri kalsifikasyonu nadirdir ve belirgin sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalara özgüdür. Bu duruma hiperkalsemi ve/veya hi-

perfosfatemi vardır; kalsium ve fosfor çarpım değeri 70'in üzerindedir ve deriye metastatik kalsifikasyondan sozedilir. Kalsinosis kulis klinik olarak kendini şu şekillerde gösterebilir; i) difüz, deri renginde veya kırmızı, bazen hassas olabilen, papüler bir erüpsiyon ii) enjeksiyon ve travma yerlerinde nodüller ili) sıklıkla eklem çevresinde olmak üzere deri altında, lokal hassasiyeti olan veya olmayan plaklar iv) çok sayıda, küçük, sert, beyaz, 1-4 mm çapında, hafif ödemle çevrili papüller. Bunlar poplitoal fossada, iliak kiristalar üzerinde ve arka aksiller çizgilerde simetrik olarak yerleşirler v) yumuşak, kistik kitleler (1,2,3).

Bu lezyonlardan herhangi biri üiserleşebilir ve dışarıya tebeşirimsi bir madde çıkarır.

Histolojik olarak subkütanöz yağ dokusunda ve dermişte kalsiyum birikintileri bulunur. Bunlar, Von Kossa boyası ile siyah birikintiler şeklinde görülürler. Yabancı cisim reaksiyonu şeklinde bir iltihabi infiltrat, dev hücreler ve fibrosis hemen her zaman mevcuttur.

KBY'nde deri dışındaki organ ve dokularda kalsiyum birikimi çok daha sıktır. Arterler, kalp, akciğerler, böbrekler, mide mukozası, konjonktiva ve kornea sık tutulur. Üremili hastalarda arter kalsifikasyonları olağandır ve başarılı bir böbrek transplantasyonundan sonra bile nadiren geriler. Ancak bu hastaların sadece çok küçük bir yüzdesi doku nekrozu ve arteryel yetmezlik gösterir (1-4).

11. Kalsifiaksi: Kalsitilaksi, kronik böbrek yetmezlikii, çoğunlukla idame hemodializ uygulanan veya böbrek nakil yapılan hastalarda görülen, deri nekrozları ve periferik gangrenlerle karakterize nadir bir amitedir. Bu fenomen sıklıkla dıstal ekstremiteleri, özellikle de el parmakları, eller, ayak parmakları, bacaklar ve uylukları seçer; ancak gövde, omuzlar, glutealar, karın ve genital organlar da tutulabilir. Deri lezyonları ağırlı bir livedo retikularis ile başlar ve iskemik ülserlere ve gangrene doğru ilerler.

Olguların büyük bir çoğunluğunda hipertofatemi ve hiperparatiroidizm mevcuttur, ama serum kalsiyum ve parathormon düzeyi normal olanlarda da kalsifiaksi bildirilmiştir.

Radyografik incelemeler, sıklıkla arter kalsifikasyonuna işaret eder. Lezyonun histopatolojik incelenmesi ise, dermiş ve subkütan doku içindeki arter ve arteriollerde media tabakasında kalsifikasyon, intımada proliferasyon, ödem, fibrosis ve İnmende bombozlar gösterir.

Bu fenomenin patogenezinde, Seiyeye tarafından deneysel olarak hayvanlarda gösterilen duyarlanmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Selye, deney hayvanlarını parathormon, D vitamini dihidratosterol gibi belirli sistemik kalsite edici maddelerle duyarlandırmış, belirli bir kritik süreden sonra bu hayvanlara metalik tuzlar, yumurta albumini, kortikosteroidler gibi uyarıcı maddeler verdiğinde kalsiyumun lokal veya sistemik olarak dokularda depolandığını gözlemiştir. Metastatik kalsifikasyonda kalsiyum belirli predispoze bölgelere çöker-

ken, kalsifilakside, kalsiyumun dağılımı klinik voya de- neysel duruma göre değişmektedir. Kalsifilaksin, duyarlılığa aşaması, kritik süre ve uyarıcı maddeler gibi koşullara gereksinim göstermesi, klinikte bu olayın neden sık gözlemediğini açıklayabilir (3,16,17).

12. Kalsifie pannikülit: Böbrek yetmezliği olan hastalarda pannikülit birçok kez bildirilmiştir. Bu olay da kalsifilaksi fenomenine bağlanmaktadır (18).

13. Yara iyileşmesinde gecikme: Bu durum üre- mili hastalarda görülen bağ dokusu değişikliklerine, ane- miye, protein kaybına ve malnütrisyona bağlanabilir. Kronik asidoz sonucunda, kollagen "turnover"da azal- ma ve dermisteki elastik liflerde srtma meydana gelir. Hastalar basınç yaralarına normal kişilerden daha duyarlı olabilirler (3).

14. İnleksiyoona eğilim: Üremide gecikmiş tip aşırı duyarlılığın baskılanmış olduğu bilinmektedir. He- modialize alınan hastalarda T3, T4, T8*lerin mutlak sayılan kontrollara oranla, anlamlı ölçüde düşüktür; bu- na karşılık hümorale antikor cevabı normaldir. Saptanan diğer immünolojik değişiklikler arasında, deri alografları- nın yaşam sürelerinin normalden uzun oluşu, lenfosit yanıtında azalma, enfeksiyonlara aşırı duyarlılık sayılabi- lir (1).

15. Üremi elastoza: Dermisteki elastik liflerde ge- nel olarak artma olduğundan, üremili hastalarda, kronik olarak güneşle karşılaşmayan alanlarda bile, belirgin elastoza mevcuttur (19).

16. Aktinik keraözler, derin deride erken yaşlanma; Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda aktinik keratoz ve erken deri yaşlanmasına sıkça rastlan- maktadır. Bu gözlem, kaşıntı için aşırı UVB fototerapisi- nin sakıncalı olabileceğini akla getirir (1,2).

17. Mikroanjiopati: Kronik böbrek yetmezlikli has- taların normal görünen derilerinden yapılan histolojik in- celemeler, hem venüller hem de arterollerde, endotel hücre aktivasyonu ve/veya nekrozu, bazal membran zonunda kalınlaşma ve bazal lamina reduplikasyonu ile karakterize bir mikroanjiopati varlığını ortaya koymuştur. Bu olayın dialize dirençli, ancak transplantasyon ile re- versibl olduğu görülmüştür. İdame hemodialize giren hastalardaki ölümlerin yaklaşık yarısından sorumlu olan hızlanmış aterosklerozun da aynı süreçle ilgili olup ol- madığı henüz açık değildir (5).

II. Deri Eklerine Ait Belirtiler

1. Hİpotrikoz: Üremili hastalarda şiddetli meta- bolik bozukluğa bağlı olarak, yapısal olarak normal olan folliküller, kılların dökülmesinden sonra yeniden anagen faza giremeyebilirler. Bu nedenle hastalarda vücut kılları seyrekleşmiştir. Bu durum kendini kadınlarda daha çok saç dökülmesi, erkeklerde ise özellikle bacak kıllarının azalması şeklinde gösterir (1,2,3,5).

2. Terleme bozuklukları: Üremili hastaların bir bölümünde terlemede azalma gözlenmektedir. Bazı

hastaların deri biyopsi örneklerinin histolojik olarak in- celenmesi, eklin ter bezlerinde atrofi bulunduğunu gös- termiştir. Üremide ter üre yoğunluğu yükselmiş, ancak plasma/ter üre oranı değişmemiştir. Terin diğer bileşen- leri ise normaldir.

3. Tırnak değişiklikleri

a. **Azotemik onikopati (half-and-half nail):** Tırnak yatağının distal kısmının pembe, kırmızı veya kahveren- gi, proksimal kısmının ise buzlu cam görüntüsünde beyaz bir renk değişikliği gösterdiği bu durum, üreminin iyi bir işaretidir. Koyu renkli band tüm tırnak uzunluğu- nun %20-60'ını kapsar ve daima keskin sınırlıdır. Ban- dın genişliği ile azoteminin şiddeti, serum elektrolit ve albumin düzeyleri arasında bir ilişki kurulamamıştır. Bu tırnak değişikliği, kronik üremili hastaların %20-40'ında, normal kişilerin ise %2'sinde azında gözlenmektedir. Altta yatan hastalık gerilirse veya başarılı bir trans- plantasyon ile böbrek fonksiyonları normale dönerse, tırnak bozukluğu da düzelir.

b. **Tırnak yatağında kahverengi, yay şeklinde renklenme:** Tırnağın yatağından ayrıldığı noktanın hemen proksimalından başlayan ve tırnak yatağının distal kıs- mını tutan kahverengi bir yay kronik böbrek hastaları- nın %35'e varan bir bölümünde izlenmektedir. Tırnak yatağının kalan bölümü ya normal pembeliktir ya da anemiye bağlı olarak soluk görünümündedir. Bu tırnak değişikliğinin azotemik onikopatiyle aynı ya da ona çok benzer bir olay olduğu düşünülmektedir. Her iki duru- mun da patofizyolojisi bilinmemektedir. Bazı hastalarda tırnak yatağında veya tırnak plağında melanin granülleri, diğerlerinde ise tırnak yatağı dermisinde kapiller artışı saptanmıştır. Bir grup hastada zamanla koyu renkli bandın solduğu gözlenmiştir (4,5,20).

e. **Lunula kaybı:** Dialize alınan hastaların yaklaşık %30'unda görülür. Bu durum anemi ve genel durum bozukluğuyla ilişkili gözlenmektedir (4).

ç. **Longitudinal çizgilenme ve splinter hemoraji:** Bu değişiklikler de KBY'lilerde oldukça sık görül- mektedir (21).

III. Mukoza Belirtileri

1. Oral mukozaya ait belirtiler

a. **Kserostomi:** Ağız kuruluğu en sık görülen mu- koza bulgusudur ve muhtemelen hastaların büyük bir bölümünde ağızdan soluk almaya veya dehidrasyona bağlıdır.

b. **Üleseratif stomatit ve glossit:** Stomatit, kan üre düzeyi 300 mg/dl'e ulaşmadan önce nadiren görülür. Bu durum, tükrükteki ürenin bakterilerle yıkımına bağlı bir amonyak yanığıdır ve dialize hemen düzelir. Üremi asidozunun tedavisi için ağız yoluyla verilen alkalın so- lüsyonlar da mukozada kimyasal yanıklara neden ola- bilirler.

c. **Halitosis ve tat bozukluğu:** Ağız kuruluğuna ve ürenin tükrük yoluyla atılmasına bağlıdır.

d. *Tekradayan dişeti kanamaları*: Üremide görülen kanama diatezi sonucu ortaya çıkar.

e. *Lökoplaki*: Uzun süren mukoza irritasyonu sonucu gelişebilir.

f. Orofaringste, derideki üremik frosta benzer şekilde üre kristalleri birikebilir (1-2).

2. *Vulva lezyonları*: Kronik üremide, vulva yüzeyinde üzeri ürik asit ve üre kristalleriyle örtülü gri membranlı ülserler gelişebilir. Lezyonlar hafif yanma, kaşıntı ve kanlı bir akıntıya yol açabilirler (22).

B) Dialize Bağlı Özel Sorunlar

Dializ hastalarındaki deri komplikasyonları sıklıkla ve çoğunlukla, dializ başlangıcından 3-36 ay sonra ortaya çıkar.

1. *Arterlovenöz şant yerlerindeki deri lezyonları*: Bu bölgelerde infeksiyon, flebit ve hematoma gelişebilir. Ayrıca, deri temizliği ve antiseptisi amacıyla uygulanan sabunlar, dezenfektanlar ve alkol, iritan dermatite yol açabilir. Hemodializ giriş yeri yakınında porokeratoz lezyonları bulunan bir olgu da bildirilmiştir (4,23,24).

2. *Arteriovenöz fistüllerin vasküler komplikasyonları*: Oldukça seyrek olmakla birlikte, dijital iske mi ve anevrizma gelişebilir. Psödokaposi sarkomu fistül yerinde ortaya çıkabilen ve nadir görülen bir diğer komplikasyondur.

3. *Dializin büllöz hastalığı*: Nadir görülen, selim seyirli ve kendi kendini sınırlayan bu tablo, kronik dializ hastalarının yaklaşık %16'sına varan bir bölümünü etkiler. Büller porfiria kütanea tarda'dakine (PKT) benzer şekilde, sıklıkla güneşe açık alanlarda bulunur. Kişiler ve histolojik olarak da, lezyonlar PKT bülleriyle aynı özellikleri gösterir, ancak bu hastalarda milium oluşumu, hirsutizm, periorbital ödem ve sklerodermoid değişiklikler gibi diğer PKT işaretleri nadiren oluşur. Ek olarak, bu hastalarda plazma, gaita, idrar ve eritrositlerdeki porfirin düzeyleri çoğunlukla normaldir.

Lezyonlar 0.5-5 cm çapında, gergin, seröz veya kanlı bir sıvı içerebilen, ağrısız, orta derecede ağrılı veya kaşıntılı olabilen bollerdir. Haftada 2-20 adet yeni b'ii ortaya çıkar. 3-9 hafta sürebilen her lezyon, çoğunlukla sikatriks bırakmadan iyileşir (1-3,25).

Hastalığın etyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bazı hastalarda bu döküntü ışığa duyarlılık yaratan ilaçlara, özellikle furosemide, ayrıca nalidiksik asid, tetrasiklin, amiodaron, etretinat, bumetamid, siprofloksasin, nifedipin ve naproksene bağlanabilir (26). Furosemide bağlı olanlarda ilaç dozunun, karşılaşılan güneş ışığı dozundan daha önemli olduğu ve bu erüpsiyonun günde 40 mg'ın üzerinde furosemid kullanan hastalarda görüldüğü bildirilmektedir.

Bununla birlikte, eksojen ışık duyarlandırııcılarının yokluğunda da büllerin geliştiği iyi bilinmektedir. Endojen bir nonporfirin bileşiminin birikimi sonucunda ışık duyarlılığı gelişiyor olabilir, ancak böyle bir madde henüz gösterilememiştir.

Kronik böbrek yetmezlikli olup hemodialize alınan ve PKT'nın biyokimyasal bulgularını gösteren birçok hasta da tanımlanmıştır. 62 kronik hemodializ hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, plazma porfirinleri yüksek bulunmuş ve 24 PKT'lı hastanın porfirin düzeylerinin alt sınırlarıyla örtüşmüştür. Bununla birlikte, bu değerler, nonporfirik kontrol grubundan istatistik farklılık göstermemiştir (27). Üroporfirinler normal olarak böbreklerle atıldığından, kronik böbrek yetmezliğinde plazmada yükselmeleri beklenebilir. Ayrıca üroporfirin orta molekül büyüklüğüne sahip olduğu için yeterince dialize edilemez. Böylece hemodializin plazmada porfirinleri yoğunlaştırarak bu hastalardaki deri değişikliklerini uyarıcı ileri sürülmektedir.

4. *Jinekomasti*: Böbrek yetmezlikli hastaların %40'ına varan bir bölümünde, dializ sürecinde, geçici olarak jinekomasti gelişebilir. Bu olay genellikle dialize başladıktan 2-9 ay sonra ortaya çıkar. Jinekomasti, açlık sırasında veya uzun süren açlık sonrasında yeterli bir diyet uygulanması ile de gelişebilmektedir, işte dialize bağlı jinekomasti bu duruma benzetilmektedir (1).

5. *Anormal deri innervasyonu*: Pruritusu olsun, olmasın idame hemodializ gören üremik hastalarda epidermin katları arasından filizlenen ve nörona özgü enolaz (NSE) ile reaksiyon veren sinir uçları veya liflerinin varlığı gösterilmiştir. Kontrollerde ise bu tür bir sinir bağlantısına rastlanmamıştır. Bu nedenle, idame hemodializ uygulanan hastalarda anormal bir innervasyonun geliştiği düşünülmektedir (9).

KAYNAKLAR

1. Weismann K, Graham RM. Systemic disease and the skin. In: Rosk A, Wilkinson DS, Ebling E J G, Champion RH, Burton JL, eds. Textbook of dermatology, 5th ed. Oxford : Blackwell Scientific Publication, 1991:2432-4.
2. Gilchrist BA, Rowe JW. Cutaneous aspects of renal disease. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in general medicine. 3rd ed, New York: Mc Graw-Hill Book Company 1987:1977-9.
3. Fine JD, Moshella SL. Renocutaneous syndromes. In: Moscetta SL, Hirtley HS, eds. Dermatology. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 1985:1521-3.
4. Kint A, Bussels L, Fernandes M, Ringoir S. Skin and nail disorders in relation to chronic renal failure. Acta Dermatol Venereol (Stockh) 1974; 54:137-40.
5. Gilchrist BA, Rowe JW, Mihm MC. Clinical and histological skin changes in chronic renal failure: evidence for a dialysis-resistant, transplant responsive microangiopathy. Lancet, 1980:1271-5.
6. Stahle-Backhdahl M. Stratum corneum hydration in patients undergoing maintenance haemodialysis. Acta Dermatol Venereol (Stockh) 1988; 68:531-44.

7. Gilchrist BA, Stern RS, Steinman TI, Brown RS, Arndt KA, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance haemodialysis. *Arch Dermatol* 1982; 118:154-6.
8. Massry SG, Popozer MM, Coburn JW, Makoff DL, Maxwell MH, Kleeman CR. Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. *N Eng J Med* 1968; 279:697-700.
9. Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Dermatol Venereol (Stockh) Suppl* 1989; 145:1-38.
10. Carmichael AJ, McHugh MM, Martin AM, Farrow M. Serological markers of renal itch in patient receiving long term hemodialysis *Br Med J* 1988; 296:1575.
11. Bousquet J, Maurice F, Rivory JP, et al. Allergy in long term hemodialysis. Allergic and atopic patterns of a population of patients undergoing long-term hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 81:605-10.
12. Patterson JW. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:561-81.
13. Hood AF, Hardegen GL, Zarate AR, Nigra TP, Gelfand MC. Kyrle's disease in patients with chronic renal failure. *Arch Dermatol* 1982; 118:85-8.
14. Schramroth JM, Kellen P, Grieve TP. Elastosis perforans serpiginosa in a patient with renal disease. *Arch Dermatol* 1986; 122:82-4.
15. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Andrews' diseases of the skin*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990:606.
16. Chan YL, Mahoney JF, Turner JJ, Posen S. The vascular lesions associated with skin necrosis in renal disease. *Br J Dermatol* 1983; 109:85-9.
17. Scheinman PL, Helm KF, Fairley JA. Acral necrosis in a patient with chronic renal failure. *Arch Dermatol*, 1991; 127.
18. Richens G, Piepkorn MW, Krueger GG. Calcifying panniculitis associated with renal failure. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6:537-9.
19. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag 1984;549.
20. Stewart WK, Raffle EJ. Brown nail-bed arcs and chronic renal disease. *Br Med J* 1972; 1:784-6.
21. Onsun N, Nişancı P, Karakullukçu F, Bozfakioğlu S. Hemodializ hastalarında tırnak bulguları. *Deri Hast Frengi Arş* 1991;25(4):311.
22. Woolf RB. Disease of the vulva. In: Demis DJ, editor. *Clinical dermatology*. 14th ed. Philadelphia: Harper and Row 1987:28-5.
23. Goh CL, Phay KL. Arteriovenous shunt dermatitis in chronic renal failure patients on maintenance haemodialysis. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13:379-81.
24. Nakazawa A, Matsuo I, Ohkido M. porokeratosis localized to the acces region for hemodialysis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:338-9.
25. Gentry WC. Bullous Disease of dialysis. In: Demis DJ, editor. *Clinical dermatology*. 14th ed. Philadelphia: Harper and Row 1987;6-18.
26. Bilsland D, Hayes M, Stewart WK, Ferguson J. Photosensitivity is comon in chronic renal failure. *Br J Dermatol* 1991; 125 (suppl) 38:33.
27. Poh-Fitzpatrick MB, Sosin AE, Bemis J. Porphyrin levels in plasma and erythrocytes of chronic hemodialysis patients *J Am Acad Dermatol* 1982; 7:100-4.