

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ VE ÇEVRESİNDE
HEMODİYALİZE GİREN KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ
HASTALARDAKİ DERİ BULGULARI VE KONTROL GRUBU
İLE KARŞILAŞTIRMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hüsniye ÖNELMİŞ

TEZ YÖNETİCİSİ
Yrd.Doç.Dr. Serpil ŞENER

KAHRAMANMARAŞ-2009

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında büyük emekleri geçen, asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarımdan Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanımız Doç.Dr. Sezai ŐAŐMAZ'a, Yrd.Doç.Dr. Serpil ŞENER'e, katkıları için Doç.Dr. Hayriye SAYARLIOĞLU'na saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Bu zor zamanlarda desteklerini daima yanımda hissettiğim ve bugünlere gelmemde büyük emek ve pay sahibi olan aileme, ayrıca beni destekleyen ve motive eden eŐim ve sevgili oğlum Veli Mert'e içten teşekkürlerimi borç bilirim.

Asistanlığım süresi içerisinde birlikte çalıŐtıđım asistan arkadaşlarıma ve beraber çalıŐtıđım sekreter arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüsniye ÖNELMİŞ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	IV
ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik böbrek yetmezliği	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Patofizyoloji ve klinik özellikler	2
2.1.3. Etyoloji.....	3
2.1.4. Komplikasyonlar	4
2.2. Kronik böbrek yetmezliğindeki deri bulguları	5
2.2.1. Spesifik Deri Bulguları	6
2.2.1.1. Perforan Hastalıklar	6
2.2.1.2. Büllöz dermatozlar	7
2.2.1.3. Nefrojenik fibrozan dermopati.....	8
2.2.1.4. Kalsifikasyon bozuklukları	9
2.2.2. Nonspesifik deri bulguları.....	10
2.2.2.1. Üremik pruritus	10
2.2.2.2. Kseroz	14
2.2.2.3. Akkiz iktiyoz.....	15
2.2.2.4. Pigment değişiklikleri	15
2.2.2.5. Tırnak değişiklikleri	15
2.2.2.6. Kıl Değişiklikleri	17
2.2.2.7. Mukozal Değişiklikler.....	17
2.2.2.8. Üremik Frost	17
III. MATERYAL VE METOD.....	19
3.1. Hastaların Seçimi ve Değerlendirilmeleri.....	19
IV. BULGULAR	21
4.1. Klinik Bulgular	21

V. TARTIŞMA	29
KAYNAKLAR	37

KISALTMALAR DİZİNİ

KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
RRT	: Renal replasman tedavisi
RAAS	: Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi
TGF- β	: Transforme edici büyüme faktörü- β
GFH	: Glomerül filtrasyon hızı
GİS	: Gastrointestinal sistem
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Cl	: Klor
H	: Hidrojen
P	: Fosfor
Ca	: Kalsiyum
PTH	: Parathormon
KH	: Kyrle hastalığı
PF	: Perforan folikülit
RPK	: Reaktif perforan kollajenoz
EPS	:Elastozis perforans serpijinoza
PKT	: Porfiria kutanea tarda
MR	: Manyetik rezonans
HBV	: Hepatit B virusu
HCV	: Hepatit C virusu
HIV	: İnsan bağışıklık yetmezlik virusu
UVB	: Ultraviöle B ışını
NFD	: Nefrojenik fibrozan dermopati
DIF	: Direkt immün floresan
UVA1	: Ultraviöle A1 ışını
IL	: İnterlökin
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
MSH	: Melanosit stimulan hormon

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri	3
Tablo 2.2 Türkiye’de 2000-2007 Yıllarında Hemodiyalize Giren Hastalarda KBY Etyolojisi	4
Tablo 2.3. Kronik Böbrek Yetmezliği Deri Bulguları	6
Tablo 2.4. Üremik Pruritustaki Tedavi Seçenekleri.....	13
Tablo 4.1. Hastaların Yaş ve Hemodiyaliz Süreleri.....	21
Tablo 4.2. Cinsiyet Dağılımı.....	21
Tablo 4.3. Hastalarımızdaki KBY Etyolojisi.....	22
Tablo 4.4. Hasta ve Kontrol Grubu Deri Bulguları.....	23
Tablo 4.5. Primer Hastalıkla Üremik Pruritus Arasındaki İlişki	24
Tablo 4.6. Üremik Pruritus ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki	24
Tablo 4.7. Kaşıntı ile Anemi Arasındaki İlişki.....	25
Tablo 4.8. Üremik Pruritusun Özellikleri	25
Tablo 4.9. Kaşıntı ile Kseroz Arasındaki İlişki	26
Tablo 4.10. Tırnak Değişiklikleri.....	26
Tablo 4.11. Oral Lezyonlar	27
Tablo 4.12. Enfeksiyon Hastalıkları Sıklığı.....	27
Tablo 4.13. Laboratuvar Bulguları	28

ÖZET

Bu çalışma bölgemizde hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği hastalarında görülen dermatolojik hastalıkların klinik görünümü ve görülme sıklıklarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Bu amaçla Mart 2009-Ağustos 2009 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kahramanmaraş Devlet Hastanesi hemodiyaliz ünitelerinde tedavi olan 100 kronik böbrek yetmezliği hastası çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet ve çevre koşulları hasta grubu ile uyumlu 100 sağlıklı birey kontrol grubu olarak seçildi. Hasta ve kontrol grubu verileri bilgisayar ortamında SPSS 16.00 programına yüklendi. İstatistiksel analizlerde ki-kare, Fischer'in kesin ki-kare testi ve student T testi kullanılarak veriler değerlendirildi.

Çalışmaya katılan 100 hemodiyaliz hastasının yaşları 17-87 aralığında olup yaş ortalaması 45.9 ± 17.4 iken, kontrol grubunun yaşları ise 17-87 aralığında olup yaş ortalaması 44.8 ± 17.9 idi. Hastaların hemodiyaliz süreleri en az 2 ay, en fazla 25 yıl olup ortalaması 4.0 ± 3.8 yıl olarak hesaplandı. Değerlendirilen hastaların hepsinde en az bir tane olmak üzere birçok cilt bulgusu saptandı. Bu hastaların %92'sinde tırnak değişiklikleri, %87'sinde kseroz, %68'inde fungal enfeksiyon, %62'sinde hiperpigmentasyon, %51'inde üremik pruritus ve %51'inde de solukluk bulundu. Hastalarda spesifik deri bulgularından akkiz perforan dermatoz, psödo-porfiria kutanea tarda, kalsiflaksi, kalsinozis kutis ve nefrojenik fibrozan dermapati tespit edilmedi.

Hasta grubunda, üremik pruritus ile primer hastalık ve hemodiyalize girme süresi arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Laboratuvar bulgularına bakıldığında ise hastaların çoğunluğunda hipokalsemi, parathormon yüksekliği, anemi, üre ve kreatinin yüksekliği olduğu görüldü.

Çalışmamızda hasta grubunda kseroz ile kaşıntı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, kserozun şiddetinin artmasıyla kaşıntının da arttığı istatistiksel olarak tespit edildi.

Hasta ve kontrol grubunda tırnak değişiklikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Hasta grubunun sekizi hariç tümünde en az bir tane tırnak bulgusu izlendi. En sık lunula yokluğu (%55) olmak üzere yarım ve yarım tırnak (%51), Beau çizgileri (%51) görüldü. Onikomikoz sıklığı değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Oral mukoza değişiklikleri açısından hasta grubunda oral kandidiyazis (%50), kserostomi (%40) ve angüler keilit (%27) istatistiksel olarak kontrol grubuna göre

yüksek bulundu. Fungal ve viral enfeksiyonlar açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, oral kandidiyazis dışında diğerlerinde anlamlı fark tespit edilmedi.

Çalışmamızda hemodiyaliz süresi ile hiperpigmentasyon ($p=0.03$) ve sarı renk değişikliği ($p<0.001$) arasında korelasyon tespit edildi. Diğer cilt bulguları ile hemodiyaliz süresi arasında ise korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak, deri bulguları kronik böbrek yetmezliğinde iyi bir rehberdir. Çalışmamızda yapıldığı gibi deri, saç, tırnak ve müköz membranların ayrıntılı dermatolojik muayenesi ve gerekli tetkiklerin yapılması ile birçok patolojik bulgu saptanabilmektedir. İleri araştırmalar oluş mekanizmasını açığa kavuşturup, son dönem böbrek yetmezliği klinik bulgularına ışık tutabilir.

ABSTRACT

This study was conducted to assess the prevalence and clinical appearance of common dermatological diseases in patients with chronic renal failure ongoing hemodialysis in our region. For this purpose, 100 chronic renal failure patients having hemodialysis in Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty and Kahramanmaraş State Hospital Hemodialysis Units between March 2009 and August 2009 were included in the study. Age, gender and environmental conditions matched pairs of the the patient group were chosen as the control group composed of 100 healthy individuals. The data obtained from patient and control groups were recorded in SPSS 16.00 computer software. In the statistical analysis, the data were evaluated by utilizing chi-square, Fischer's exact chi-square and student T tests.

Hemodialysis group included 100 patients between the ages of 17 and 87 years (mean age 45.9 ± 17.4), while the control group was consisted of healthy individuals between the ages of 17 and 87 (mean age 44.8 ± 17.9). The duration of hemodialysis in these patients was minimum 2 months and maximum 25 years (mean duration 4.0 ± 3.8 years). Numerous skin lesions (at least one in each patient) were detected in all patients examined. Of these patients; nail abnormalities were observed in 92%, xerosis in 87%, fungal infection in 68%, hyperpigmentation in 62%, uremic pruritus in 51% and paleness was seen in 51%. Specific cutaneous findings such as acquired perforating dermatosis, pseudoporphyria cutanea tarda, calciphylaxis, calcinosis cutis, and nephrogenic fibrosing dermopathy were not detected in any of the patients.

In the patient group, no statistical difference was found between uremic pruritus with primary disease and hemodialysis entry time. When the laboratory findings were taken into consideration, hypocalcemia, parathyroid hormone elevation, anemia, urea and creatinine elevation were observed in the majority of patients.

In our study, when the patients were evaluated on the relationship between xerosis and pruritus, pruritus was found to be statistically significantly increased parallel to the increase in the severity of xerosis.

When the nail changes were compared in the patients and control group, statistically significant differences were found. At least one nail abnormality was observed in all of the patients except 8 of them. The most frequent findings were; absence of lunula (55%), half and half nail (51%) and Beau lines (51%). When the incidence of onychomycosis was evaluated, no statistically significant difference was found between the patient and control groups.

In the patient group, in terms of oral mucosal changes; oral candidiasis (50%), kserostomi (40%) and angular cheilitis (27%) were statistically higher than the control group. When fungal and viral infections in the patient and control groups were compared, significant differences were not detected in the frequency of these infections other than oral candidiasis.

In our study, correlation between duration of hemodialysis and hyperpigmentation ($p=0.03$) and yellow color change ($p<0.001$) was found. No correlation was found between duration of hemodialysis and other skin findings.

As a result, the skin signs are important guides in chronic renal failure. Many pathological abnormalities may be revealed through detailed dermatological examination in the skin, hair, nails and mucous membranes and with other laboratory examinations as performed in our study. Further investigations could clear up the actual mechanism of the development of chronic renal failure and this study may shed more light on the clinical features of end-stage renal disease.

I.GİRİŞ

Böbreğin, kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz doku hasarlanmasıyla birlikte giderek gelişen anatomik fonksiyonel yetersizliği ve buna bağlı olarak ortaya çıkan klinik tabloya kronik böbrek yetmezliği (KBY) denir (1). Böbrek fonksiyonlarının ileri derecede bozulması sonucunda giderek artan azotemi ve hemen hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar (2). Özellikle deri ve mukoza belirtileri, ilerlemiş olgularda görülür ve çözüm gerektiren sorunlardır. Bu belirtilerin görülme sıklığı çeşitli kaynaklara göre %50-100 arasında değişmektedir (3). Deride renk değişiklikleri, ekimozlar, kserozis, akkiz iktiyoz, üremik frost, tırnak değişiklikleri, üremik pruritus ve deri infeksiyonları gibi nonspesifik deri bulgularının yanısıra perforan deri hastalıkları, metastatik kalsifikasyon, büllöz dermatozlar ve nefrojenik fibrozan dermatopati gibi spesifik deri bulguları da görülmektedir. Terminal dönemdeki KBY'li hastaların yaşamlarının sürdürülmesinde hemodiyaliz önemli bir yöntemdir. Hemodiyaliz sayesinde böbrek nakline kadar hasta yaşamını sürdürebilmekte, ancak hemodiyaliz sırasında kullanılan kimyasal ajanlar çeşitli dermatolojik semptom ve bulgulara neden olabilmektedir (4).

Bu çalışma bölgemizde hemodiyalize giren KBY hastalarında görülen dermatolojik hastalıkların klinik görünümü ve görülme sıklıklarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla Mart 2009-Ağustos 2009 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kahramanmaraş Devlet Hastanesi hemodiyaliz ünitelerinde tedavi olan 100 KBY hastası çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet ve çevre koşulları hasta grubu ile uyumlu 100 sağlıklı birey kontrol grubu olarak seçildi. Hasta ve kontrol grubu kayıtları daha önceden çalışma için hazırladığımız formlara kaydedildi. Hastalardan KBY nedeni, hemodiyaliz süresi, kullanmakta oldukları ilaçlar ve saptanan deri hastalıkları ile ilişkili anamnez alındı. KBY'ye neden olan primer hastalıklar ve diyalize girme sürelerine göre hastalar gruplara ayrılarak istatistiksel değerlendirmeleri yapıldı.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik böbrek yetmezliği

2.1.1. Tanım

Böbreğin, kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz doku hasarlanmasıyla birlikte giderek gelişen anatomik fonksiyonel yetersizliği ve buna bağlı olarak ortaya çıkan klinik tabloya KBY denir. Glomerül filtrasyon hızının (GFH) zaman içerisinde progressif ve geri dönüşümsüz azalması, gelişmekte olan KBY'nin en önemli göstergesidir (1). Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ise endojen renal fonksiyonların geriye dönüşümsüz bozulmasıyla karakterize, hayatı tehdit edici üremiden korunmak için renal replasman tedavilerine (RRT) ihtiyaç gösteren bir klinik durumdur. Üremi tedavi altında olan ya da olmayan akut veya kronik böbrek yetmezliğinin sonucu gelişen, tüm organ sistemlerindeki fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur (5).

2.1.2. Patofizyoloji ve klinik özellikler

Canlılarda böbrek dokusunda azalma olduğu zaman geri kalan nefronlarda bir adaptasyon meydana gelir. Sağlam kalan nefronlarda büyüme ve GFH'de artma olur. Nefrektomi sonucu geri kalan böbrek dokusu renal plazma akımının %80' ini alır. Hücre kitlesindeki en belirgin artma proksimal tübüllerde olmasına rağmen tüm nefron hipertrofiye uğrar. Tek nefron GFH artarak diğer nefronların yapamadığı görevi yüklenmiş olur. Bu durum sağlam kalan nefronların yaşam süresini azaltır. GFH'deki artmanın olduğu nefronlarda intrakapiller basınç artmıştır, bu da glomerüllerin tedrici olarak skleroza gitmesine sebep olacaktır. Hastanın klinik takibinde, glomerüldeki sklerozun ilerlemesini hızlandıran hiperlipidemi, sistemik hipertansiyon, proteinüri, yüksek proteinli ve fosforlu diyet gibi belli başlı risk faktörlerinin iyi bir şekilde kontrolü, renal yetmezliğin ilerleme hızını azaltır (2).

Glomerül sklerozunun gelişimindeki ilk evrede endotel hasarı ve inflamasyon oluşur. Bunu ikinci evrede mezengial proliferasyon takip eder. Üçüncü evrede ise glomerül sklerozu ve fibrozisi meydana gelir. Sağlam kalan nefronların fonksiyonlarını azaltan bu patolojik yol, altta yatan hastalık aktivitesini yitirse bile devam eder. Bu fizyopatolojik mekanizmada renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu önemli rol oynar. İntrarenal RAAS aktifleşerek hem başlangıçtaki adaptif hiperfiltrasyona hem de ardından gelişen maladaptif hipertrofi ve skleroza katkıda

bulunur. RAAS aktivasyonunun uzun süreli bu maladaptif etkileri, kısmen transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) gibi büyüme faktörleri ile oluşturulur (6).

KBY'nin erken evresinde sadece böbreğin fonksiyonel rezervinde azalma vardır. Böbreğin ekskresyon, biosentetik ve regülatuar fonksiyonları genellikle iyi olduğu için belirti ve/veya bulgu yoktur. Orta evrede, azotemi oluşur ve çoğunlukla hastalar asemptomatiktir. Ancak infeksiyon, hipovolemi, obstrüksiyon ve nefrotoksik ilaç kullanımı gibi araya giren akut stresler hastayı hızla üremik tabloya sokar. Bu reversibl faktörlerin düzeltilmesiyle hasta sıklıkla tekrar eski durumuna döner. İleri evre böbrek yetmezliğinde GFH 20-25ml/dk'nın altına düşmüştür. Böbreğin ekskresyon, biosentez ve diğer fonksiyonlarının büyük ölçüde bozulması, klinik belirti ve bulguların ortaya çıkmasına sebep olur (2).

SDBY'de böbrek fonksiyonlarının ileri derecede bozulması sonucunda giderek artan azotemi ve hemen hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar. Terminal dönemde ortaya çıkan bu klinik sendrom, üremi olarak tanımlanır (2).

İlerleyici böbrek parankim hastalığında olası komplikasyonları tahmin ederek önlem almak ve tedaviyi planlamak için "evreleme" yöntemi kullanılır. Ulusal Böbrek Vakfının önerdiği evreleme Tablo 2.1' de verilmiştir (7).

Tablo 2.1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

	GFH (ml/dk/1.73 m ²)
EVRE TANIM	
1 Normal veya artmış GFH ile böbrek hasarı	≥90
2 Hafif derecede azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3 Orta derecede azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	30-59
4 Ağır derecede GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	15-29
5 Son dönem böbrek yetmezliği veya diyaliz	<15

2.1.3. Etiyoloji

Doğumsal veya sonradan ortaya çıkan ve böbrek parenkimini ilerleyici şekilde harap eden inflamatuvar (ör: kronik glomerülonefrit), infeksiyöz (ör: kronik pyelonefrit) veya dejeneratif (ör: polikistik böbrek) karakterli, öncelikle böbrekleri tutan primer

glomerüler hastalıklarının (ör: fokal segmental glomerüloskleroz) veya sistemik bir hastalığın böbrekteki komplikasyonu olan sekonder glomerül hastalıklarının (ör: diabetik nefropati) hepsi kronik böbrek hastalığına ve yetmezliğine yol açabilir. Son yıllarda gelişmiş ülkelerde diabetik nefropati kronik üremik sendromun en sık rastlanılan nedeni haline gelmiştir. Ülkemizde ise yakın zamana kadar kronik glomerülo nefrit kronik üremiye en sık yol açan hastalık idi. Ancak son iki yılda diabetik nefropati ülkemizde de ilk sıraya yükselmiştir (8).

Etyolojideki bu değişikliğin nedeni glomerülo nefritlerin daha etkin tedavisi ve korunması veya özellikle diyabetli ve hipertansiyonlu hastalarda mortalitenin azalmış olmasıdır. Genellikle ömrün uzaması ve erken kardiyovasküler mortalitenin azalması KBY'li hastaların ortalama yaşını arttırmıştır. Yaşlılarda KBY'nin en sık sebebi hipertansiyondur. İlerlemiş KBY hastalığı olan pek çok vakada ise etyoloji tespit edilememektedir (6). Tablo 2.2' de Türkiye' de hemodiyaliz hastalarındaki KBY etyolojisi özetlenmektedir (9).

Tablo 2.2 Türkiye'de 2000-2007 Yıllarında Hemodiyalize Giren Hastalarda KBY Etiyolojisi

Hastalık	2000 (%)	2007 (%)
Diabetes mellitus	15.8	26.1
Hipertansiyon	15.2	24.4
Glomerülo nefritler	22.8	9.4
Kistik böbrek hastalığı	4.8	4.4
Piyelonefrit	-	4.1
Diğer nedenler	23.5	11.3
Etiyolojisi belirsiz	17.8	18.4

2.1.4. Komplikasyonlar

KBY'nin komplikasyonlarından birisi su ve elektrolit metabolizmasının bozulmasıdır. Böbrek yetmezliğinin ileri evrelerine kadar serbest su klirensi korunmuş olmasına rağmen KBY'li hastaların idrarı dilüe etme ve konsantre etme yetenekleri bozulmuştur. Bu yüzden KBY'li hastalara bol su verilmemeli ve aynı zamanda hastalar susuz bırakılmamalıdır. Bol su verilmesi su intoksikasyonu yapabilir. Susuz kaldıklarında ise çok çabuk dehidratasyon gelişir. Vücutta potasyum (K) dengesini

böbrekler kontrol ettiği için, özellikle idrar miktarının günlük 500cc altına düştüğü durumlarda hiperpotasemi gelişir. Böbrek yetmezliğinin erken evrelerinde genellikle böbrekten sodyum (Na) kaybı olur ve sıkı tuz diyeti uygulanan hastalar hiponatremi ile karşımıza gelebilir. Ama KBY ilerledikçe Na tutulumu artar. İleri evredeki KBY'li hastalarda hidrojen (H) iyon sekresyonu azaldığı için titre edilen asit yapımı ve atılımı bozulur. Ayrıca bu hastalarda bikarbonat, Na ve klor (Cl) geri emilimi de azalır. Sonuç olarak kronik metabolik asidoz gelişir.

KBY'de hiperfosfatemi kemik hastalığına gidişin ilk basamağını oluşturur. GFH'deki küçük azalmalarda bile fosfat (P) tutulumu başlar, ama özellikle GFH<20 ml/dk olduğu zaman hiperfosfatemi gelişir. Bu artan fosfat böbrekten kalsitriolün üretimini ve plazmada iyonize kalsiyum (Ca) seviyesini azaltarak parathormon (PTH) sekresyonunu dolaylı olarak artırır. Nefron kitlesinin azalması ve hiperfosfatemi kalsitriol sentezini bozar, düşük kalsitriol düzeyi hem serum kalsiyumunu düşürerek dolaylı hem de doğrudan PTH sekresyonunun artmasına neden olur. Hipokalsemi kalsitriolün azalması, fosforun artması ve PTH direnci ile oluşabilir. Sonuç olarak PTH artarak KBY'li hastalarda yüksek dönüşümlü üremik kemik hastalığı oluşur.

KBY olan hastaların önemli bir kısmında hipertansiyon mevcuttur. Hipertansiyon, anemi ve vücutta sıvı yüklenmesine bağlı olarak sol ventrikül hipertrofisi ve konjestif kalp yetmezliği sık olarak görülür. KBY ve SDBY hastalarında en sık ölüm sebebi kardiovasküler hastalıklardır.

KBY olan hastaların çoğunda normositik, normokrom anemi mevcuttur. Bu durum genellikle GFH<30 ml/dk olduğu zaman görülür. KBY'li hastalarda aneminin esas nedeni eritropoietin üretiminin yetersiz olmasıdır. Aynı zamanda demir emilimi ve eritrositlerin ömrü azalmıştır. KBY'li hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanama diyatezi de mevcuttur. KBY'de ayrıca gastrointestinal, dermatolojik ve nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir (6).

2.2. Kronik böbrek yetmezliğindeki deri bulguları

Böbrek yetmezliklerinde görülen deri bulgularından bazıları önemli morbidite ve mortalite riski içeren sistemik sorunları vurgularken, sistemik lupus eritematozus örneğinde olabileceği gibi, bazı deri belirtileri böbrek yetmezliğine yol açan patolojiyi gösterebilirler. Ayrıca böbrek yetmezliğini düşündüren belirtiler olarak tanımlanabilecek deri bulguları da bulunmaktadır.

KBY’de tanı koydurucu bir bulgu olarak tanımlanabilecek deri belirtileri sadece bazı ileri evredeki olgularda görülmekte olup, bu bulguların da tanı koydurucu özellikleri sınırlıdır (10). KBY’de görülebilen çeşitli deri değişiklikleri Tablo 2.3’de özetlenmiştir.

Tablo 2.3. Kronik Böbrek Yetmezliği Deri Bulguları

Spesifik bulgular

- Perforan deri hastalıkları
- Metastatik kalsifikasyon
- Bülloz dermatozlar
- Nefrojenik fibrozan dermopati

Nonspesifik bulgular

- Deride renk değişiklikleri
 - Solukluk
 - Sarı renk değişikliği
 - Hiperpigmentasyon
- Ekimozlar
- Kserozis; akkiz iktiyoz
- Üremik frost
- Tırnak değişiklikleri (yarım-yarım tırnak; soluk tırnak; splinter kanamalar)
- Üremik pruritus
- Deri infeksiyonları (onikomikoz; tinea pedis; tinea versikolor)

2.2.1. Spesifik Deri Bulguları

2.2.1.1. Perforan Hastalıklar

SDBY’de oluşan akkiz perforan dermatozlar (APD) Kyrle hastalığı (KH), perforan follikülit, reaktif perforan kollagenoz gibi primer perforan dermatozlarla aynı özellikler gösterir. APD kronik böbrek hastalarının %4-10’unda görülür. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Diyabetik mikroangiopati, kronik kaşıntı ile oluşan mikrotravmalar, A ve D vitamini metabolizması değişiklikleri, kollajen ve elastik liflerdeki değişiklikler, lokal inflamasyon ve ürik asit ile kalsiyum pirofosfat birikimine bağlı bağ dokusu parçalanması neden olarak gösterilmektedir (11). Bu perforan hastalıklar değişikliğe uğramış dermal yapıların trans-epidermal eliminasyonundan kaynaklanmaktadır. Histopatolojik olarak lökosit, kollajen ve nükleer artıklardan

oluşan dejeneratif materyaller çevresinde hiperplazik epidermis görülmektedir. APD lezyonları genellikle merkezi krutlu ve çökük 1-10 mm çapında göbekli papüller ve nodüller şeklindedir. Bu lezyonlar gövde ve ekstremitelerde, daha az sıklıkla da yüzde yerleşmektedir (12). Kaşıntı sıklıkla şiddetlidir. Hastalığın seyrinde mevcut lezyonlar spontan olarak iyileşirken yeni lezyonlar çıkar. Vakaların çoğu diyabetik nefropatiye sekonder SDBY olan ve hemodiyaliz tedavisi gören hastalardır. Bu perforan hastalıklar SDBY olmadan diyabetik hastalarda, karaciğer hastalıklarında ve internal malignitelere de görülebilir (11,13).

APD tedavisinde topikal ve sistemik retinoidler ile topikal ve intralezyonel kortikosteroid ve UVB tedavileri yararlı olabilir (14). Antihistaminikler sıklıkla etkisizdirler. Bazı hastaların diyaliz tipinin değiştirilmesinden sonra kalsifikasyon görülür (benign nodüler kalsifikasyon ve kalsiflaksi gibi). APD renal transplantasyon sonrası tamamen remisyona girmektedir (12).

2.2.1.2. Büllöz dermatozlar

Hemodiyalize giren KBY' li hastalarda büllöz hastalıkların prevalansı %1.2-9 olarak rapor edilmektedir. Porfiria kutanea tarda (PKT) üroporfirinojen dekarboksilaz eksikliğine bağlı hepatik hem biyosentezindeki bozukluktur. Semptomatik tip, sporadik tip (akkiz, tip 1) ve otozomal dominant herediter form (tip 2) olarak sınıflandırılır. PKT gelişimini tetikleyen diğer ajanlar alkol, östrojen, demir, poliklore hidrokarbonlar, heksaklorobenzen, hepatit B ve C ile HIV enfeksiyonudur. SDBY' deki PKT'nin kliniği diğer ajanlarla indüklenen sporadik PKT ile benzerdir. Karakteristik klinik özellikler el dorsalleri, yüz ve nadiren ayaklarda gelişen gergin vezikül ve büllerdir. Sekonder değişiklikler olarak erozyon ve krutlar ortaya çıkar, iyileşme sonrasında da skar ve milia oluşumu görülür. Deri frajildir ve kolay travmatize olur. Yüzün santral kısmında mor renk değişimi ve derinin güneş gören kısımlarında hiperpigmentasyon görülür. Hipertrikoz da sık görülen bulgulardandır. PKT'nin tüm tiplerinde serum demir, ferritin ve hepatosellüler demir seviyeleri artmıştır. İdrarda üroporfirin 1 atılımı artmıştır. SDBY'li anürik hastalarda ise plazma üroporfirin seviyelerinin belirgin olarak yükseldiği izlenir. Standart hemodiyalizde üroporfirinler etkili olarak uzaklaştırılmaz (13). Histopatolojisinde subepidermal ayrışma ve perivasküler lenfositik infiltrasyon gözlenebilir. Damar duvarlarında PAS (+) kalınlaşma ve kollajende skleroz, direkt immünfloresanda (DİF) dermoepidermal bileşke ve üst dermal vasküler yapılarda granüler IgG ve C3 depolanması görülebilir. İndirekt immünfloresan ise negatiftir (3).

Diyalize bağı bullöz dermatozlar içerisinde, bullöz pemfigoid ve psödoporfiri de yer almaktadır. PKT'ye klinik olarak benzemekle birlikte Psödoporfiride hipertrikoz nadirdir ve plazma porfirin düzeyi normaldir. Furosemid, nalidiksik asit, tetrasiklin, naproksen, amiodaron gibi ilaçların kullanımına bağı ya da solaryuma sekonder gelişebilir (11). Histopatolojik olarak hücreden fakir subepidermal vezikülasyon izlenir. PAS boyamada ise PKT'ye göre damar duvarındaki kalınlaşmanın ve kollajendeki sklerozun daha az olduğu görülür. DİF bazı vakalarda PKT'deki gibi pozitifdir (3). Alkol ve östrojen gibi tetikleyicilerden kaçınılması tedavide önemlidir. Çinko oksit ve titanyum dioksit gibi geniş spektrumlu fiziksel bariyerler içeren güneş koruyucularla UVA ve görünür ışık spektrumundan düzenli olarak korunulması önerilmelidir. KBY'ye bağı PKT ve psödoporfirin tedavisinde, flebotom, intravenöz eritropoetin, klorokin ve deferoxamin tedavileri kullanılmaktadır (13).

2.2.1.3. Nefrojenik fibrozan dermopati

Nefrojenik fibrözan dermopati (NFD) yeni tanımlanan, histolojik olarak skleromiksödeme benzeyen bir fibröz deri hastalığıdır. Genellikle hemodiyalize giren böbrek yetmezlikli hastalarda görülse de, hiç diyalize girmemiş akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda da bildirilmiştir. Klinik bulgular, genellikle ekstremiteleri ve gövdeyi tutan kalınlaşmış sklerotik veya ödematöz papül ve plaklardır. Sıklıkla portakal kabuğu görünümü vardır. Yumuşak dokuda kalsifikasyon seyrek ancak oluşursa yaygın kalsifikasyon görülür. Kaşıntı, yanma, batma, ağrı sık karşılaşılan semptomlardır. Hastalık kronik seyirlidir, az sayıda vakada remisyon görülür. Klinik olarak skleromiksödemden yüz tutulumunun olmayışı ile plazma hücre ve paraproteinemi yokluğu ile ayrılır (15). NFD'nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Vakaların çoğunda yakın zamanda cerrahi prosedür ya da trombotik olay hikayesi olması nedeniyle doku ya da vasküler hasar sorumlu gösterilmektedir. Diğer bir mekanizma olarak dolaşımda CD 34-prokollojen pozitif fibrosit profilinin artması sorumlu tutulmaktadır. Henüz belirlenememiş toksik maddelerin de potansiyel tetikleyici olduğu düşünülmektedir. NFD'li hastaların % 10-29'unda antikardiyolipin antikorlarının varlığı bu antikorların fibroblastları aktive edebileceği ve aşırı mürin yapımını tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca MR ve anjiyografi yapılmış SDBY hastalarında gadolinyumun NFD'yi tetiklediği rapor edilmiştir (12).

NFD'nin etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Akut böbrek yetmezliğine bağı gelişen formda klinik tablonun düzelmesi ile tedavisiz olarak lezyonlarda gerileme

olabilir (16). Topikal retinoidler, steroidler ve vitamin D analogları etkisizdir (15). Tedavisinde ekstrakorporeal fotoferez, topikal fotodinamik tedavi, intravenöz immünglobülin, UVA1 ile başarılı vaka raporları mevcut olup, isotretinoin, talidomid, intralezyonel steroid, metotreksat, plazmaferez ve alfa interferon ile yanıtlar minimal olarak gözlenmiştir (12).

2.2.1.4. Kalsifikasyon bozuklukları

Metastatik kalsifikasyonun en sık nedeni böbrek yetmezliğidir. Metastatik kalsifikasyonda hiperfosfatemi, D vitamini yetmezliğine bağlı hiperparatiroidi sonucu normal dokularda kalsiyum kristallerinin birikmesidir. Bazen serum kalsiyumu normal hatta düşük olsa bile hiperfosfatemi ile birlikte kemikten demineralizasyon vardır. KBY’de kutanöz metastatik kalsifikasyon kendisini benign nodüler kalsifikasyon (kalsinozis kutis) ve kalsifilaksi olarak gösterir.

Üremide hastalarda metastatik deri kalsifikasyonları nadiren görülür. Non-kutanöz olan metastatik kalsifikasyonlar ise daha sık görülür. Deride yerleşen nodüler kalsifikasyon hiperfosfatemiye paralel şekilde kıvrım alanları ya da eklem üzerinde papüler ya da nodüler lezyonlar halinde görülür. Serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin düzeltilmesi ile rezorbsiyon gösterir (17).

Kalsiflaksi, üremik gangren sendromu, kalsifiye pannikülit, kalsifik üremik arteryolapati olarak da isimlendirilmektedir. Kalsiflaksi KBY, sekonder hiperparatiroidizm ve kalsiyum fosfat son ürününde artış ile ilişkilidir. Daha çok SDBY’de ortaya çıkan küçük damar kalsifikasyonu ile karakterize ölümcül olabilen nadir bir klinik tablodur (18). Burada damar duvarında kalsifikasyon, tıkanma ve iskemik nekroz vardır. Kalsifilakside önce morumsu retiküler renk değişikliği ortaya çıkar. Daha sonra ekimoz, kordonumsu nodüller ve livedo retikularis halini alır. Ekimozlar, santral nekroza, ağsı görünümlü eskarlara ve gangrene doğru ilerleme gösterir. Diyabet ve KBY olan hastalarda, akral gangren gelişme riski büyük oranda artmıştır ve santral lezyonların varlığı, periferik lezyonlardan daha kötü bir prognozu işaret eder. Prognoz açısından dikkatli olunmalıdır, çünkü birçok hasta belirgin morbidite ve mortalite riski taşır. Ölüm genellikle kronik ülserlerin enfekte olması sonucu gelişen stafilocok septisemisi sonucunda gelişir.

Serum kalsiyum-fosfor çarpım seviyesinin 60 mg/dl’nin üstünde olması, kalsiflaksi için çok yüksek bir risk oluşturur. Bu duruma uygun bir faktörün eklenmesi durumunda kalsiflaksi meydana gelir. Tanımlanmış faktörler arasında D vitamini

bileşikleri, paratiroid hormonu, fosfatlar, kalsiyum tuzları, enfeksiyonlar, artmış matriks metalloproteinaz seviyeleri, lokal travma, intramüsküler tobramisın uygulaması, kortikosteroidler, intramüsküler demir dekstran bileşimi uygulanması, kalsiyum heparinat, HIV enfeksiyonu ve kriyofibrinojenemi ve kısa bağırsak sendromuyla birlikte görülen Crohn hastalığının kalsiflaksiye neden olduğu bildirilmiştir. Bunlarla birlikte şişmanlık, beslenme bozukluğu ve protein C anormallikleri suçlanmasına rağmen kalsifilaksinin nedeni henüz anlaşılamamıştır (15).

Kalsifilaksi gelişimini önlemek için kalsiyum ve fosfat seviyelerinin düşürülmesi, sekonder hiperparatiroidizmin tedavisi, obezite ve lokal travmanın minimale indirilmesi gerekir. Ana mortalite sebebi sepsistir. Bunun için agresif yara bakımı, debridman ve sistemik antibiyotik kullanımı gereklidir. Hiperbarik oksijen tedavisinin yararlı olduğu rapor edilmektedir (13).

2.2.2. Nonspesifik deri bulguları

2.2.2.1. Üremik pruritus

Pruritus zayıf lokalize edilebilen, kaşımaya meyil yaratan rahatsız edici bir histir. Deri hastalıklarının ana semptomu olup kaşıntıya yol açan sistemik hastalıklar içinde üremi pruritusun en önemli sebebidir (19). Deride kaşıntı için ayrılmış ayrı bir reseptör yoktur. Ağrı ve kaşıntı polimodal nosiseptörlerin miyelinize olmamış C lifleri yoluyla iletilir. Bu hislerden her biri bu nöronların farklı subgrupları tarafından iletilirler. Opioid peptitler kaşıntı hissinin periferik ve santral regülasyonunda temel rol oynarlar. Opioid antagonistleri üremik prurituslu hastalarda da kaşıntıyı azaltmaktadır. Basınç, termal uyarı gibi fiziksel etkenler ya da histamin, serotonin, kinin ve kostik maddeler gibi kimyasal uyarılar kaşıntıyı aktive eder. Histamin kaşıntıda rol oynayan en iyi bilinen kimyasal medyatördür. Histamin sinir sonlanmalarını hem direkt olarak uyarır hem de indirekt olarak diğer medyatörler aracılığıyla aktive eder (19). Histamin kaşıntıda tek medyatör değildir. Kaşıntı nörofizyolojisinde asetilkolin, bradikinin, serotonin ve endotelin gibi medyatörler dışında tripsin, kimotripsin ve papain gibi proteinazlar, IL2, IL4 ve IL6 gibi sitokinler, lökotrien B4, prostoglandin E1 ve E2 gibi prostoglandinler, vazoaaktif intestinal polipeptid, nörotensin, sekretin, somatostatin, anjiotensin, karnozin, melanosit uyarıcı hormon, nöropeptid Y ve nörofizinler gibi peptid yapılı maddeler, substans P, nörokinin A ve B gibi taşıkininler de rol oynar (20). Genel olarak bahsi geçen bu medyatörlerin çoğu kaşıntı fizyolojisinde histamin salgısını artırmak veya eşik değerini düşürmek yoluyla indirekt olarak rol alırlar (19).

Etyopatolojisi: Günümüzde üremik kaşıntının etyopatogenezi kesin olarak anlaşılamamıştır.

Kaşıntıya neden olan faktörler, diyaliz öncesi üre düzeyleri, kuru deri, sıcak ortam, serumda artmış histamin, kalsiyum, fosfor, magnezyum gibi divalanan iyonları, A vitamini düzeyleri, mast hücre hiperplazisi, periferik polinöropati ve sekonder hiperparatiroidi olarak gösterilmiştir. Subtotal paratiroidektomi sonrası kaşıntıda azalma olsa da bir süre sonra tekrar edebilmektedir. Bazen de sekonder hiperparatiroidizm olan hastalarda kaşıntı olmayabilir (21). Kseroz ya da kuru deri diyaliz tedavisi altındaki hastalarda en sık görülen klinik bulgudur. Kseroz ter bezi ve sebace bezlerdeki atrofının sonucu olarak sekresyon fonksiyonlarındaki bozulmayı yansıtır. Bazı çalışmalarda bu durum pruritusla ilişkilendirilmeye çalışılmışsa da kuruluk şiddetiyle kaşıntı arasında ilişki gösterilememiştir (19). Teorik olarak yavaş biriken ve pruritojen olarak isimlendirilen ve henüz tam olarak saptanamamış bazı maddelerin kaşıntıya neden olduğu düşünülmektedir. Pruritojenik bu maddelerin diyaliz tedavisiyle tam olarak uzaklaştırılamaması da bir faktör olabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda diyaliz tekniklerinin gelişmesi ile kaşıntıda azalma olduğu bildirilmektedir. Ancak hemodiyaliz kaşıntıyı giderebildiği gibi hastaların bir kısmında kaşıntıya neden de olabilmektedir. Standart olarak kullanılan ilaçların kaşıntı ile ilişkili olmadığı bildirilmekte ise de, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE) kullanan hastalarda kaşıntıya daha sık rastlandığı gözlenmiştir (21). Vitamin A, paratiroid hormon ve histaminin potansiyel pruritojenik maddeler olabileceği düşünülmüş, fakat üremik pruritustan sorumlu oldukları kanıtlanamamıştır. Örneğin şiddetli hiperparatiroidisi olan ve paratiroidektomiden fayda gören hastalar var olmakla beraber hiperparatiroidisi olan her hastada kaşıntı olmamaktadır. Üremik nöropati adı altında duysal sinirlerin aşırı kalınlaşmasına bağlı üremik pruritus gelişebileceği hipotezi ortaya atılmış ise de kanıtlanamamıştır (19).

Pruritus, üremili hastalarda en sık görülen semptomdur. Generalize şiddetli kaşıntı böbrek yetmezliği olgularının yaklaşık 1/3'ünde görülür ve diğerlerinde daha az problem oluşturur. Hemodiyaliz kaşıntıyı iyileştirdiği gibi semptomları da başlatabilir. Graham ve ark. nın yaptıkları bir çalışmada hemodiyaliz hastalarının %85'inde kaşıntı şikayeti saptanmıştır. Hastaların 1/3'ünde diyaliz öncesi, 2/3'ünde ise diyaliz sonrası şikayetlerin başladığı belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca hastaların %12'sinde 6 aylık diyaliz sonrası kaşıntı şikayetinin arttığı bildirilmiştir (22).

Kaşıntının derecesi hastadan hastaya değişmektedir. Bazı hastalarda dayanılması çok güç, uykusuzluğa neden olan ve tedaviye dirençli yaygın kaşıntı varken, bazı hastalarda kaşıntı lokalize ve geçicidir (23). Diyaliz tedavisinin ortaya çıkışı ile birlikte, kaşıntı sıklığında görülen bu artışın diyalizin kendisine mi bağlı, yoksa yaşam süresi diyalizle büyük ölçüde uzamış olan hastalardaki KBY'nin doğal seyri sonucu mu geliştiği halen bilinmemektedir (24). Fakat son zamanlardaki daha etkili diyaliz teknikleriyle kaşıntı prevalansında azalma görülmüştür (25).

Kaşıntı, subjektif bir belirti olduğundan klinik karakteristiğini anlatmak zordur. Pruritus olduğunu söylemek için hasta şu iki durumdan birini tarif etmelidir: 1- İki hafta veya daha az bir zaman diliminde gün içinde birkaç kez ortaya çıkan, hastayı rahatsız edecek düzeyde olan ve birkaç dakikada sonlanan en az 3 kaşıntı atağının olması. 2- Altı aylık bir zaman diliminde ilkinden daha az sıklıkta olan düzenli kaşıntı atağının olması. Üremik diyebilmek için ise diyaliz başlangıcından hemen önce ya da diyalize başladıktan sonra başlaması ve neden olabilecek diğer aktif hastalıkların bulunmaması gerekir (21). Kaşıntı gelişimi yaş, cinsiyet, ırk ve tetikleyen hastalıklarla ilişkili değildir. Kaşıntı epizodik veya sürekli, lokalize veya generalize, hafif veya şiddetli olabilir (23). En sık yerleşim yerleri alın, sırtın üst kısmı ve ön kolun ekstansörüdür (26). Kaşıntı sıklıkla hastanın uykusunu ve psikolojik durumunu etkiler. Glichert kaşıntının şiddetinin hemodiyaliz günü veya ertesi gün daha şiddetli olduğunu bildirmiştir. Ancak diğer araştırmacılar kaşıntının diyalizden önceki gece pik yaptığını tespit etmişlerdir (13).

Kaşıntılı cilt normal olabilir veya histolojik olarak mikroanjiopatik değişiklikler gösterebilir. Kaşıntıya bağlı lezyonlar:

1. Liken simpleks: Lokalize likenifikasyon olup izole sınırlı plaklardan oluşur. Sıklıkla ön kol ekstansör yüz, skrotal, inguinal ve perianal bölgede yerleşir.

2. Prurigo nodularis: Kahverengi nodüller olup hiperkeratotik ve ekskoriye lezyonlarla karakterizedir.

3. Keratotik papüller: Kırmızı veya pembemsi olup 3-12 mm arasında değişen santral tıkaçı bulunan lezyonlardır. Genellikle ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde beliren bu lezyonlar avuç içi ve ayak tabanına yerleşmezler (19).

Etyolojisi tam olarak aydınlatılmayan diğer hastalıklarda olduğu gibi üremik kaşıntıda da kesin ve etkili bir tedavi yöntemi yoktur. Günümüze kadar uygulanan tedaviler, topikal, fiziksel ve sistemik tedaviler ile diyalizle ilişkili tedaviler başlığı

altında sınıflandırılabilir. Üremik pruritustaki tedavi seçenekleri Tablo 2.4' de özetlenmiştir (27).

Tablo 2.4. Üremik Pruritustaki Tedavi Seçenekleri

Topikal tedavi	Nemlendiriciler, Kapsaisin
Fiziksel tedavi	Fototerapi, Akupunktur
Sistemik tedavi	Düşük proteinli diyet, Primrose yağı, Lidokain ve Meksiletin, Opioid antagonistleri, Aktif kömür, Kolestiramin, Paratiroidektomi, Talidomid, Nalfurafin
Diyaliz ilişkili tedavi	Etkin diyaliz, Eritropoietin, Renal transplantasyon

Genel önlemlerde kaşıntıyı uyardığı veya arttırdığı bilinen aşırı sıcak ve soğuktan, deriyi kurutan işlemler ve durumlardan, yün gibi tahriş edici giysilerden kaçınma ve stresi en aza indirme başta gelir (27).

Topikal tedavilerden rehidratasyonu sağlayan ve oklüzif etkiler gösteren nemlendiricilerin klinik faydaları bildirilmiştir (23). Diğer yandan ağrılı hastalıklarda kullanılan ve doğal bir alkaloid olan kapsaisinın topikal kullanımı, periferik duysal sinirlerde ağrı ve kaşıntının iletiminde rolü olan substans P' nin birikimini engelleyerek üremik kaşıntıda faydalı olmaktadır (28). Fiziksel tedavilerden UVB tedavisi şiddetli kaşıntıda etkili bir tedavidir. Psoralensiz UVA'nın da benzer etkide olduğu rapor edilmiştir (22). Ayrıca UVB'nin direkt mast hücreleri ve diğer inflamatuvar hücreler üzerinde etkili olduğu ve epidermiste artmış vitamin A düzeyini azalttığı bildirilmiştir (11). Akupunktur, elektriksel uyarı, lidokain ve meksiletin tedavileri fiziksel tedaviler içinde yer almakta iseler de yararlarına ilişkin yeterli yayın bulunmamaktadır.

Sistemik tedavilerden düşük protein içerikli diyetin KBY hastalarında kaşıntıyı azalttığı bilinmektedir. Kolestiramin (günde 2 kez 5 mg) ve aktif kömür (6 gr/gün 8 hafta boyunca) kullanımı bazı hastalarda fayda sağlamaktadır. Etkilerini kaşıntıya neden olabilecek pruritojenlerin bağlanmasını sağlayarak gösterdikleri düşünülmektedir. Fakat verilen diğer ilaçların ve esansiyel vitaminlerin absorpsiyonunu azaltabilir (11). Hemodiyaliz sıklığını arttırmak bazı hastalarda üremik kaşıntıyı artırırken bazılarında tedavi edici etki göstermiş, bazılarında da herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır (29).

Heparin hemodiyaliz hastalarında domuz veya inek hepariniyle tedavi edildiklerinde kaşıntı oluşmuştur. Başka bir form olan sodyum heparin kullanıldığında kaşıntının aniden kaybolması bu durumun heparinlerin allerjen olarak etki ettiğini gösterir (29). Paradoksik olarak heparin uygulanması (75-100mg i.v. günde iki kez 2-3 hafta süresince) az sayıda hastada kaşıntıyı gidermiştir (30). Diyalizde diyalizatın magnezyum konsantrasyonunun azaltılmasının kaşıntının giderilmesinde fayda sağlayacağı rapor edilmiştir (22). Eritropoietin alan birçok hastada kaşıntıda iyileşme gözlenmektedir. Eritropoietin plazma histamin seviyesinde düşmeye yol açmaktadır. Eritropoietin tedavisine ara verildiğinde kısa sürede kaşıntı tekrarlamaktadır (31).

Opioid antagonistlerden özellikle naltreksone kullanımının üremik pruritusta kısa süreli etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Şiddetli ve dirençli hastaların tedavisinde opioid antagonistler göz önünde bulundurulmalıdır (19).

Yapılan bir çalışmada hastaların yarısında haftada bir 100mg/gün talidomid tedavisi ile kaşıntı yoğunluğunun %80 oranında azaldığı bildirilmiştir. Dirençli üremik prurituslu hastalarda talidomidin potansiyel rolü göz önünde bulundurulmalıdır.

Antihistaminik ajanlar, günümüzde üremik kaşıntıda en çok kullanılan ilaçlardır. Bunların birçoğu sedasyon sağlamaları dışında genellikle etkisizdirler. Fakat mast hücre stabilizatörü olan ketotifenin (8 hafta boyunca 2-4 mg/gün) faydalı olduğu bir iki yayın vardır (19).

Uzun zincirli yağ asitleri, dopamin reseptör agonisti olan nicergoline ve sauna tedavileri üremik prurituslu hastalarda kullanılan diğer tedavilerdendir (32).

2.2.2.2. Kseroz

Diyaliz hastalarında kseroz sık görülen bir bulgudur. Kseroz derinin kuru ve kaba görünümü anlamına gelir. Soğuk iklimlerde, aşırı güneşe maruz kalınan durumlarda, deterjan içeriği fazla maddelerle temas edenlerde, atopik bünyelilerde ve iktiyoz gibi yapısal deri hastalıklarında karşımıza çıkan bir durumdur. Diyalize giren hastalarda %50-75 oranında bildirilmiştir. Klinik olarak kabalaşmış, kuru görümlü deriye skuam ve fissürler eşlik eder. Hastalar kaşıntıdan şikayet edebilir. Genellikle ekstremitelerin ekstansor yüzlerinde belirgin olup fissür, ülser, liken simpleks kronikus ve sellülit ile iritan ve alerjik dermatitle komplike olabilir. Kserozun altta yatan patofizyolojik mekanizmaları bilinmemekle birlikte ileri sürülen birkaç mekanizma bulunmaktadır. Kserozlu hastalarda elektron transmisyon mikroskopu ile yapılan çalışmalarda stratum korneumda hücre tabakalarının arttığı ve deri yüzeyine kadar

desmozomal bağlantıların bulunduğu keratinozomların sayısının arttığı gösterilmiştir. D vitamini metabolizmasındaki bir bozukluk da bu deri değişikliğinden sorumlu olabilir (33). Üremide kullanılan yüksek diüretik rejimlerin kofaktörlüğünde ekrin ter bezleri ve yağ bezlerinin boyutunun azalması sonucu geliştiği de ileri sürülmektedir. Stratum korneumun su kaybıyla ilişkilendirilmeye çalışılmışsa da ikisi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Hiperkeratoz ve akantozla beraber hafif-orta epidermal hiperplazi izlenir, ekzema ya da likenifikasyonla süperimpoze olabilir (3).

2.2.2.3. Akkiz iktiyoz

İktiyoz, derinin jeneralize olabilen balık pullarına benzer skuamlı halidir. Doğumsal ya da akkiz formları mevcuttur. Akkiz formları lenfoma, sarkoidoz, lupus eritematosus, üremi gibi hastalıklara eşlik edebilir. Üremide gelişen akkiz iktiyozun oluşum mekanizması bilinmemektedir. Histopatolojik olarak epidermal hiperplazi, akantoz ve değişik derecelerde granüler tabaka kaybı izlenir (3).

2.2.2.4. Pigment değişiklikleri

Pigment değişiklikleri olarak diyaliz hastalarında solukluk, sarımsı veya kahverengi-gri renk değişimi, güneş gören alanlarda ise kahverengi renk değişimi görülebilir. Bulguların çoğundan üremi sorumludur. Diyaliz hastalarında %25–70 oranında pigment değişiklikleri görülmekte olup bu oran hastalık süresi ile doğru orantılıdır. Hemodiyaliz ve periton diyalizi gruplarında oranlar benzer olup %40 sarı renk değişikliği, %22 güneş gören yerlerde hiperpigmentasyon, %8 oranında solukluk bildirilmiştir (3). Solukluk böbrek yetmezliğindeki aneminin erken bulgularından biridir. Bunun sebebi azalmış eritropoez ve artmış hemolizdir. Güneş gören alanlardaki pigmentasyonun muhtemel sebebi beta melanosit stimulan hormonun (MSH) bozulmuş renal işlenmesine bağlı kromojenlerin ve melaninin deride birikmesidir (34). Melanin pigmentasyonunun şiddeti SDBY' nin süresi ile orantılıdır. Sarı renk değişikliğinin lipokrom ve karotenoid gibi lipid çözümlü pigmentlerin dermis ve subkutan dokuda birikmesi sonucu, kahverengi-gri renk değişiminin ise hemosiderin birikimine bağlı olduğu ileri sürülmektedir (3).

2.2.2.5. Tırnak değişiklikleri

Tırnak değişikliklerinin hemodiyaliz hastalarında sıklığı %52-71 oranında bildirilmiştir. KBY hastaları ve sağlıklı kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmalı

çalışmalarda en sık görülen tırnak bulguları yarım ve yarım tırnak, lunula yokluğu ve splinter hemorajidir, diğer bulguların ise değişen oranlarda görülebileceği rapor edilmiştir (35).

Yarım ve yarım tırnak tırnak yatağının proksimal yarısının soluk veya beyaz, distal yarısının ise pembe ya da kahverengi olmasıdır (36). Yapılan çalışmalarda insidansı %16-50 arasında bildirilmiştir (37). Sağlıklı bireylerde de görülebileceği bilinmekle beraber genellikle kronik böbrek hastalarının en sık izlenen tırnak bulgularından biri olarak bildirilmiştir. Daha az sıklıkla Crohn hastalığı, HIV enfeksiyonu ve Behçet hastalığında rapor edilmiştir. Patogenezinde böbrek yetmezliğinde MSH'nın matriks melanositleri üzerine uyarıcı etkisi ya da yavaşlamış tırnak büyümesine bağlı tırnak yatağında melanin birikiminin artması sorumlu tutulmaktadır (36). Bazı olgularda melanin birikimi görülmemiş ve bu olgulardaki renk değişiminden tırnak yatağındaki kapiller duvarların kalınlaşması sorumlu tutulmuştur (12). Azoteminin ciddiyeti ile distal renk bandının kalınlığı arasında korelasyon yoktur. Diyaliz sonrası genellikle değişmeden kalırken başarılı renal transplantasyon sonrası kaybolabilir (38).

Bozulmuş hücresel immüniteye bağlı gelişen deri enfeksiyonları da hemodiyaliz hastalarında sık görülmektedir. Onikomikoz sıklığı %6-52 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (39). En sık etken *Trichophyton rubrum* olup nadiren diğer türlere bağlı gelişmektedir (40).

Onikoliz ve subungual hiperkeratozun hemodiyaliz hastalarındaki sıklığı sırasıyla %7 ve %3 olarak bildirilmiş olup bunların varlığı KBY dışındaki birçok lokal ve sistemik nedenden kaynaklanabilir. Bazı ilaçların kullanımı da fotosensitivite yoluyla fotoonikolize neden olabilir. Hemodiyaliz hastalarında kloksasilin ve sefalordin gibi ilaçlara bağlı fotoonikoliz geliştiği rapor edilmiştir (41).

Beau çizgileri tırnak plağında oluşan transvers oluklanmalardır. Matriks aktivitesinde geçici bir duraklama sonucunda oluşur. Şiddetli enfeksiyon hastalıkları, malnutrisyon, hipokalsemi, kronik paronişi, ekzemalar, immünobüllöz hastalıklar, Raynaud hastalığı, çinko eksikliği etyolojisinde rol oynayabilmektedir. Dapson, metoprolol ve retinoidler gibi ilaçlara bağlı olarak da oluşabildiği bildirilmiştir (36). Yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında Beau çizgilerinin görülme sıklığı %5 olarak bulunmuştur (41).

KBY'de lunula yokluğu insidansı %17-32 arasında bildirilmektedir. Lunula yokluğuna nadiren onikoliz, trakionişi, distrofik tırnaklar, lateral ve subungual

hiperkeratoz eşlik edebilir. Sağlıklı insanlarda da lunula yokluğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda lunula yokluğu yarım ve yarım tırnağa göre daha sık olarak görülmüştür. Hemodiyaliz için spesifik olmayıp, diyalize girmeyen KBY'li hastalarda da görülebilir. KBY'li hastalardaki mevcut anemiye bağlı geliştiği öne sürülmüşse de son çalışmalarda bu doğrulanmamıştır. Tek başına aneminin etkili olmayıp diğer metabolik değişimlerin de katkısının olduğu öne sürülmektedir (39, 41).

Splinter hemorajinin hemodiyaliz hastalarında insidansı %11-20 oranında rapor edilmiştir. Hemodiyaliz süresiyle insidansı arasında ilişki bulunamamıştır. Bazı hastalarda hemodiyaliz tedavisinden önce splinter hemoraji ortaya çıkmaktadır. Mikrotravmaya bağlı olduğu ileri sürülmüşse de hemodiyaliz hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla görülmesi bunu desteklememektedir. Patogenezinin bu hastalardaki kapiller frajilite artışı ve trombosit fonksiyonlarında bozulmayla ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir (39).

Yapılan bir çalışmalarında hemodiyaliz hastalarında koilonişi insidansı %18 olarak bildirilmiştir (37). Koilonişi herediter, konjenital ya da akkiz olarak oluşabilir. Akkiz nedenler arasında en sık neden demir eksikliği anemisidir. Daha nadir nedenler arasında enfeksiyonlar, endokrin bozukluklar ve travma gelmektedir. Patogenezinde konnektif dokuda anoksi veya atrofiye ikincil olarak matriksin kıvrılması suçlanmaktadır. Klinik olarak düzelme demir eksikliği ve benzeri altta yatan nedenlerin tedavisine bağlıdır (36).

2.2.2.6. Kıl Değişiklikleri

Hemodiyaliz hastalarında seyrek vücut tüyü (hipotrikoz), telogen effluvium ve kuru mat saç bildirilmiştir. Kuru mat saç, azalmış yağ sekresyonuna bağlı olup bir çalışmada hemodiyalize girmeyen KBY hastalarında %30 prevalans bildirilmiştir (40). Telogen effluvium yaygın telogen saçların kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Telogen effluviumdan pek çok hormonal veya besinsel faktörler, ilaç kullanımı, kimyasal maddelere maruziyet, sistemik ve lokal deri hastalıkları ile psikolojik stres sorumlu tutulmaktadır (36).

2.2.2.7. Mukozal Değişiklikler

Oral mukoza değişiklikleri KBY hastalarının %90'ında bildirilmiştir. Bunlardan bazıları makroglossi, ağız kuruluğu, angüler keilit, ülseratif stomatit ve üremik fetordur. Ağız kuruluğu bir çalışmada hastaların %31'inde gözlenmiştir. Ağız kuruluğunun

nedeni ağızdan solunum ve dehidratasyon olarak gösterilmiştir. Ülseratif stomatitin kan üre seviyeleri ve ağız hijyeni ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (37).

2.2.2.8. Üremik Frost

Üre kristallerinin deride birikmesiyle özellikle yüz, boyun ve gövdenin diğer bölümlerinde meydana gelen beyaz sarı görünümlü karakterize bir tablodur. Nadir görülen deri değişikliklerinden olup şiddetli üremik hastalarda akut safhalarında gözlenmektedir. Diyaliz öncesi evrede üremik frost sık görülen bir bulguyken diyalizin ulaşılabilirliği arttığı için günümüzde nadiren tespit edilmektedir (37).

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Nefroloji bölümü ile yapılmıştır. Çalışma öncesi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışmaya katılan kişilerin her birisine çalışmasıyla ilgili kapsamlı bilgi verilmiş ve yazılı onayları alınmıştır.

3.1. Hastaların Seçimi ve Değerlendirilmeleri

Mart 2009-Ağustos 2009 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kahramanmaraş Devlet Hastanesi hemodiyaliz ünitelerinde tedavi olan 100 KBY hastası çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet ve çevre koşulları hasta grubu ile uyumlu sistemik hastalığı ve böbrek hastalığı olmayan 100 birey kontrol grubu olarak seçildi. Hasta ve kontrol grubu bilgileri daha önceden çalışma için hazırladığımız formlara kaydedildi. Hastalardan KBY nedeni, hemodiyaliz süresi, kullanmakta oldukları ilaçlar, deri hastalıklarına ilişkin anamnez alındı. Sonrasında tüm vücut dermatolojik muayenesi yapıldı. Yüzey mantar hastalığı tanısı için gerekli durumlarda hastaların lezyonlarından nativ preparat hazırlanarak incelendi.

KBY neden olan primer hastalıklarla ilişkili olarak 7 ana gruba ayrılarak istatistiksel değerlendirmeler buna göre yapıldı.

- 1- Tip 1 veya Tip 2 diabetes mellitusa bağlı diyabetik nefropati sonucu gelişen KBY
- 2- Primer veya renovasküler hipertansiyona bağlı KBY
- 3- Primer veya sekonder glomerülonefritler, amiloidoza bağlı KBY
- 4- Nefrolitiazis, veziköüreteral reflüye ve pyelonefrit gibi ürolojik nedenlere bağlı KBY
- 5- Diyabet ve hipertansiyonun beraber neden olduğu KBY
- 6- Diğer tüm tanılara bağlı KBY
- 7- Etiyolojisi bilinmeyen KBY olarak alındı.

Hastalar diyalize girme sürelerine göre 1 yıldan kısa olanlar ve uzun olanlar olarak 2 ana gruba ayrılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

Hastaların hemodiyalize girmeden önceki laboratuvar değerleri dosyalarından elde edilip kaydedildi. Normal laboratuvar değerler; BUN 7-18 gr/dl, kreatinin 0-1,3 gr/dl, ALT 30-65 U/L, Ca 8,5-10.2 mg/dl, P 2,5-4,9 mg/dl, PTH 11-67 pg/dl, demir

kadınlar için 60-140 µg/dl, erkekler için 80-150 µg/dl, demir bağlama 250-450 µg/dl, hemoglobin 12,2-18 gr/dl olarak kabul edildi.

Hasta ve kontrol grubu verileri bilgisayar ortamında SPSS 16.00 programına yüklendi. İstatistiksel analizlerde ki-kare, Fischer'in kesin ki-kare testi ve student T testi kullanılarak veriler değerlendirildi.. Sonuçlar aritmetik ortalama (AO)±standart sapma (SS) şeklinde verildi ve $p<0.05$ ise farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

Hastalarda kaşıntı subjektif olarak ve aşadaki skorlamalara göre değerlendirildi (42).

Hafif: Ataklar halinde gelen, lokalize, uyku ve iş durumunu etkilemeyen kaşıntı.

Orta: Generalize ve sürekli, uyku kalitesini etkilemeyen kaşıntı.

Şiddetli: Generalize, sürekli ve uyku kalitesini etkileyen.

Hastalarda deri kuruluğunun derecelendirilmesi de şu şekilde yapıldı;

Hafif: Sadece bacaklarda kuruluk mevcut.

Orta: Tüm ekstremitelerde kuruluk mevcut.

Şiddetli: Generalize, tüm vucüta olan kuruluk.

IV. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya katılan 100 hemodiyaliz hastasının yaşları 17-87 aralığında idi ve yaş ortalaması 45.9 ± 17.4 olarak hesaplandı. Kontrol grubunun yaşları da 17-87 aralığında ve yaş ortalaması 44.8 ± 17.9 idi. Vaka ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Hastaların hemodiyaliz süreleri minimum 2 ay maksimum 25 yıl olup ortalaması 4.0 ± 3.8 yıl olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Yaş ve Hemodiyaliz Süreleri

	AO±SS	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	45.9±17.4	17	87
Hemodiyaliz süresi (yıl)	4.0±3.8	1	26

Hasta grubunun 46'sı erkek, 54'ü kadın iken kontrol grubunun 48'i erkek, 52'si kadın idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Tablo 4.2'de cinsiyet dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Hasta n/%	Kontrol n/%	Toplam n/%	P
Erkek	44/47.8	48 /52.2	92/100.0	0.57
Kadın	56/51.9	52/48.1	108/100.0	

Hastalar haftada üç seans hemodiyaliz tedavisi almaktaydılar. Hastaların 3'ünde HBs Ag pozitifliği, 2'sinde anti HCV pozitifliği olduğu tespit edildi. Hastaların primer hastalıklarına bakıldığında ise en sık nedenin hipertansiyona bağlı nefropati olduğu (%27) bunu diabetik nefropati (%19) ve glomerül hastalıklarının (%17) takip ettiği görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastalarımızdaki KBY Etyolojisi

Primer hastalık	Sıklığı (%)
Hipertansiyon	27 (%27)
Diabetes mellitus	19 (%19)
Glomerülonefritler	17 (%17)
Ürolojik nedenler	6 (%6)
DM+HT	7 (%7)
Diğer	9 (%9)
Etyolojisi belli olmayan	15 (%15)

Değerlendirilen hastaların hepsinde en az bir tane olmak üzere birçok cilt bulgusu saptandı. Hastalarda spesifik deri bulgularından akkiz perforan dermatoz, psödoporfiria kutane tarda, kalsiflaksi, kalsinozis kutis ve nefrojenik fibrozan dermopati tespit edilmedi. Hasta ve kontrol grubunda viral enfeksiyon hariç cilt bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Hastalarda ve kontrol grubunda en sık saptanan deri bulguları, bunların görülme sıklıkları ve kontrol grubuyla karşılaştırılması Tablo 4.4’ de gösterildi.

Tablo 4.4. Hasta ve Kontrol Grubu Deri Bulguları

Deri Bulguları	Hasta n/%	Kontrol n/%	P
Kseroz			
Var	87 (%87)	22 (%22)	<0.001
Hafif	33 (%33)	18 (%18)	<0.001
Orta	37 (%37)	4 (%4)	<0.001
Şiddetli	17 (%17)	0	<0.001
Pruritus			
Var	51(%51)	18 (%18)	<0.001
Hafif	32 (%32)	14 (%14)	<0.001
Orta	7 (%7)	2 (%2)	<0.001
Şiddetli	12 (%12)	2 (%2)	<0.001
Hiperpigmentasyon	62 (%62)	4 (%4)	<0.001
Solukluk	51 (%51)	4 (%4)	<0.001
Sarı renk	15 (%15)	0(%0,0)	<0.001
Kıl kaybı	28 (%28)	0(%0,0)	<0.001
Ekimoz	29 (%29)	0(%0,0)	<0.001
Planter	60 (%60)	22 (%22)	<0.001
hiperkeratoz			
Keratozis pilaris	44 (%44)	19 (%19)	<0.001
Telogen effluvium	28 (%28)	12 (%12)	<0.001
Viral enfeksiyon	25 (%25)	15(%15)	0.08
Bakteriyel enf.	5 (%5)	0(%0,0)	0.02
Fungal enf.	68 (%68)	42 (%42)	<0.001

Üremik pruritus KBY hastalarının 51 (%51)'inde tespit edildi. Primer hastalıklarla ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Primer Hastalıkla Üremik Pruritus Arasındaki İlişki

Hastalık	Üremik pruritus	Üremik pruritus	P
	Var n/%	Yok n/%	
Diyabet	11 (%57.9)	8 (%42.1)	0.50
Hipertansiyon	12 (%44.4)	15 (%55.6)	0.43
DM + HT	3 (%42.9)	4 (%57.1)	0.66
Glomerulonefrit	12 (%70.6)	5 (%29.4)	0.08
Ürolojik nedenler	4 (%66.7)	2 (%33.3)	0.43
Diğerleri	4 (%44.4)	5 (%55.6)	0.68
Non-Etyoloji	5 (%33.3)	10 (%66.7)	0.16

Üremik pruritus ile laboratuvar değerleri arasındaki ilişki incelendi. Üremik pruritus varlığı ile hemoglobin, hematokrit ve demir bağlama kapasitesi değerleri arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.03, p=0.04, p=0.04 sırasıyla). Fakat üremik pruritus ile parathormon, kalsiyum, fosfor, potasyum, demir ve sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0.65, p=0.64, p=0.36, p=0.11, p=0.16, p=0.65 sırasıyla) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Üremik Pruritus ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki

Lab. Değerleri	Üremik pruritus	Üremik pruritus	P
	Var	Yok	
	AO±SS	AO±SS	
	(n=51)	(n=49)	
Hb	10.6±1.3	11.2±1.5	0.03
Hct	31.7±4.2	33.6±4.4	0.04
Fe	76.5±35.8	87.7±42.9	0.16
Fe bağlama	174.6±64.8	209.6±95.4	0.04
Ca	8.6±1.2	8.5±0.9	0.64
P	4.4±1.7	4.6±1.3	0.39
PTH	339±234.6	360.9±255.1	0.65
Na	138.9±3.3	139.9±2.9	0.65
K	5.2±0.7	4.9±0.8	0.11

Kaşıntılı hastaların 45 (%88.2)'inde anemi varken kaşıntısı olmayan hastaların 34 (%69.4)'ünde anemi tespit edildi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Kaşıntı ile Anemi Arasındaki İlişki

Anemi			
Kaşıntı	Var	Yok	Toplam
Var	45 (%88.2)	6 (%11.8)	51 (%100)
Yok	34 (%69.4)	15 (30.6)	49 (%100)

KBY hastalarında kaşıntı ile hemodiyaliz arasındaki ilişki incelendiğinde, hemodiyalizin kaşıntıyı azaltmadığı anlamlı bir şekilde ters orantılı olarak arttırdığı görüldü. Çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi başlamadan kaşıntısı olup hemodiyaliz sonrası şikayeti geçen 10 hasta mevcutken hemodiyaliz tedavisiyle kaşıntı şikayeti başlayan ve artan 39 hasta olduğu tespit edildi. On iki hastanın ise kaşıntılarında değişiklik olmadığı tespit edildi.

Çalışmamızda kaşıntısı olan hastalarımızın %70.6'sı generalize, %29.4'ü lokalize tipte kaşıntı tariflemektedir. Ayrıca bu kaşıntılı hastaların 7'sinde hiperpigmentasyon, 32'sinde ekskoriye lezyonlar saptandı. Yedi hastada ise lezyon izlenmedi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Üremik Pruritusun Özellikleri

Üremik Pruritus	Lokalize	Generalize
Hasta sayısı (n)	15	36
Üremik pruritus	Hiperpigmentasyon	Ekskoriasyon
Hasta sayısı (n)	7	32

Çalışmamızda kseroz ile kaşıntı arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi ve kserozun şiddetiyle kaşıntı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Kaşıntı ile Kseroz Arasındaki İlişki

Cilt bulgusu	Kaşıntı		P
	Var/n	Yok/n	
Kseroz			
Yok	6	7	0.01
Hafif	10	23	0.01
Orta	22	15	0.01
Şiddetli	13	4	<0.001

Tırnak değişikliği hasta grubunda 92 (%92) kişide, kontrol grubunda ise 45 (%45) kişide görüldü. Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Hasta grubunun sekizi hariç tümünde en az bir tane tırnak bulgusu izlendi. En sık lunula yokluğu olmak üzere yarım ve yarım tırnak, Beau çizgileri, splinter hemoraji, onikomikoz, subungual hiperkeratoz, onikoliz ve koilonişi görüldü. Onikomikoz sıklığı değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.15$). Tırnak bulguları Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Tırnak Değişiklikleri

Tırnak Değişiklikleri	Hasta	Kontrol	P
	n/%	n/%	
Lunula yokluğu	55 (%55)	27 (%27)	<0.001
Yarım ve yarım tırnak	51 (%51)	10 (%10)	<0.001
Beau çizgileri	51 (%51)	7 (%7)	<0.001
Subungual hiperkeratoz	34 (%34)	4 (%4)	<0.001
Koilonişi	19 (%19)	2 (%2)	<0.001
Splinter hemoraji	36 (%36)	0 (%0)	<0.001
Onikomikoz	31 (%31)	22 (%22)	0.15
Onikoliz	9 (%9)	1 (%1)	0.01

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu oral mukoza lezyonları açısından karşılaştırıldığında her iki grupta da en sık oral kandidiyazis saptandı. Diğer yandan ülseratif stomatit görülme sıklığı açısından her iki grup arasında istatistiksel farklılık

bulunmadı (p=0.56). Diğer oral lezyonlar açısından hasta ve kontrol grubuna ait değerler ve karşılaştırılması Tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11. Oral Lezyonlar

	Hasta	Kontrol	P
Oral lezyonlar	n/%	n/%	
Oral kandidiyazis	50 (%50)	19 (%19)	<0.001
Kserostomi	40 (%40)	13 (%13)	<0.001
Anguler keilit	27 (%27)	14 (%14)	0.02
Ülseratif stomatit	18 (%18)	15 (%15)	0.56

Fungal ve viral enfeksiyonlar açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, oral kandidiyazis dışında diğerlerinde anlamlı fark tespit edilmedi. Tablo 4.12’de fungal ve viral enfeksiyon sıklıkları verilmiştir.

Tablo 4.12. Enfeksiyon Hastalıkları Sıklığı

Enfeksiyonlar	Hasta	Kontrol	P
	n (%)	n (%)	
Fungal enf.			
Oral kandidiyazis	50 (%50)	19 (%19)	<0.001
Onikomikoz	31 (%31)	22 (%22)	0.15
T. pedis	25 (%25)	31 (%31)	0.34
T. versikolor	3 (%3)	0 (%0)	0.08
Viral enf.			
Herpes labialis	23 (%23)	16 (%16)	0.21

Bakteriyel enfeksiyon hasta grubunda 5 hastada tespit edildi. Bunların ikisinde kateter yeri enfeksiyonu, üçünde ise diabetik yara mevcuttu. Kontrol grubunda bakteriyel enfeksiyon tespit edilmedi.

Çalışmamızda hemodiyaliz süresi ile cilt bulguları arasında korelasyon sadece hiperpigmentasyon (r=0.220, p=0.03) ve sarı renk değişikliği (r=0.337, p=0.00) arasında tespit edildi. Diğer cilt bulguları ile hemodiyaliz süresi arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Laboratuvar bulgularına bakıldığında hastaların çoğunluğunda hipokalsemi, parathormon yüksekliği, anemi, üre ve kreatinin yüksekliği olduğu görüldü. Laboratuvar bulguları Tablo 4.13’de özetlenmiştir.

Tablo 4.13. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar değerler	Min-Max	AO±SS
Fe	13.0-208.0	82.0±39.6
Fe bağlama	21.0-685.0	191.9±82.8
Ca	5.8-11.0	8.58±1.07
P	1.10-8.50	4.50±1.49
PTH	26-1299	349.8±243.9
Kreatinin	3-13.1	8.3±2.4
BUN	15-147	60.7±17.8

V. TARTIŞMA

Deri, pek çok sistemik hastalık sürecinde doğrudan veya dolaylı olarak yer almakta, deride izlenen hastalıklar ve bulgular iç organ hastalıklarına tanı konmasında önemli ipuçları oluşturabilmektedir. Bu durum böbrek hastalıkları için de geçerlidir. KBY’de deri bulguları; vücuttan atılması gereken toksik maddelerin yeteri kadar uzaklaştırılmamasından olduğu kadar, hastaların aldığı ilaçlar (demir, fosfat bağlayıcılar, vitaminler, antihipertansifler, heparinler, diüretikler gibi) ve bozulan hücrel immüniteden de kaynaklanmaktadır (43). Üreminin en önemli semptomlarının başında pruritus gelmektedir. Çeşitli kaynaklara göre hemodiyalize giren KBY’li hastalarda pruritusun prevalansının %50-90 arasında olduğu bildirilmektedir (21). Çalışmamıza 100 hasta ve 100 sağlıklı kontrol grubu alındı ve hastaların %51’inde, kontrol grubunun ise %18’inde pruritus saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Hastalardaki pruritusun skorlanması %12 şiddetli, %7 orta, %32 hafif, kontrol grubunda ise %2 şiddetli, %2 orta ve %14 hafif olduğu görüldü. Hemodiyaliz hastalarında pruritus sıklığını Zucker ve ark. %48, Szeptowski ve ark. %40.8 ve Stahle-Backdahl ve ark. ise %66.6 oranında bulmuşlardır (21,44,45). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer sonuçlar bulunmuştur.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda üremik pruritus ile hastaların yaş ve cinsiyetleri arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (12,13,46). Çalışmamızda hasta grubunda üremik pruritusu olanların %55’inin kadın, %45’inin erkek olduğu tespit edildi. Kontrol grubunda ise %12.5’inin erkek, %23.1’inin kadın olduğu saptandı. Çalışmamızda iki grupta da pruritus ile cinsiyet arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Pruritusu olan hastaların yaş ortalaması 47.5 ± 18.4 iken pruritusu olmayan hastaların yaş ortalaması 46.3 ± 17.3 olup, yaş ile pruritus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.68$).

Hemodiyalize giren hastaların %50’sinde generalize olabilen kaşıntının çoğunlukla diyaliz seansı sırasında ve sonrasında şiddetlendiği bildirilmiştir (46). Çalışmamızda hastalarımızın 10’unda KBY ile başlayan kaşıntı hemodiyaliz tedavisiyle rahatlamış, 39 hastada hemodiyaliz tedavisinden sonra kaşıntı oluşmuş veya artmış, 12 hastada ise kaşıntıda değişiklik olmamıştır. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %51’inde saptanan pruritus 36 hastada (%70,6) generalize ve 15 hastada (%29,4) lokalize tarzdaydı. Diğer çalışmalarla uyumlu olarak hastalarımızda genellikle diyaliz

seansı sırasında ve sonrasında kaşıntılarının arttığını ifade etmişlerdir. Bu da diyaliz membranına ve diyalizat ürünlerine bağlı olabilir.

Üremik pruritus ile primer hastalık ve diyaliz süresi arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (21,32,47). Bozulmuş renal fonksiyonların çok çeşitli pruritojenik maddelerin birikimine bağlı pruritusa yol açabileceği öne sürülmektedir. Böylece etkin diyaliz yöntemleriyle pruritusun prevalansında azalma olabileceği düşünülmektedir (21). Çalışmamızda üremik pruritus ile diyaliz süresi ve primer hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki istatistiksel olarak saptanmadı.

Kaşıntı, bazı hastalarda subjektif bir bulgu olabilse de, birçok hastada deride liken simpleks, prurigo nodularis ve keratotik papüller şeklinde belirtiler meydana getirmektedir. Güleç ve ark. 177 hemodiyaliz hastası ile yaptıkları çalışmada, hastaların %50' den fazlasında ekskoriasyonlar, keratin tıkaçlı papüller ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon şeklinde deri lezyonları bulunduğunu bildirmişlerdir (46). Bizim çalışmamızda ise kaşıntısı olan hastaların 32 (%62.7)'sinde ekskoriasyonlar ve 7 (%13.7)'sinde de postinflamatuvar hiperpigmentasyon şeklinde deri lezyonları tespit edildi. Kaşıntılı hastaların 12 (%23.5)'sinde ise lezyon tespit edilmedi.

Kseroz hemodiyaliz hastalarının büyük çoğunluğunda görülebilen ve kaşıntıya katkıda bulunabilen bir bulgudur. Kserozun epidermiste vitamin A düzeylerinde artışa yol açarak sebace ve ter bezlerinde atrofi ve disotonomi yoluyla pruritusa katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir. Kserozun şiddetiyle pruritus arasındaki ilişkiyi deri yüzey higrometresi kullanarak araştıran pek çok çalışmada deri hidrasyonu ile pruritus arasında ilişki bulunamamıştır. Akyhani ve ark. nın yaptığı çalışmada da pruritik ve nonpruritik hastalardaki kseroz prevalansı sırasıyla %61.4 ve %66 olarak bulunmuştur (42). Biz hasta grubumuzun 87 (%87)'sinde kseroz saptadık. Kseroz hastaların 33'ünde hafif, 37'sinde orta, 17'sinde ise şiddetliydi. Kontrol grubunun ise 22 (%22)'sinde kseroz tespit edildi. Bunların 18'inde hafif, 4'ünde orta şiddette kseroz mevcuttu ve şiddetli kseroz ise izlenmedi. Hasta ve kontrol grubumuzda kseroz şiddeti arttıkça pruritus sıklığının da arttığı görüldü. Hasta grubunda hafif kserozu olanların 10 (%30.3)'u, orta şiddette kserozu olanların 22 (%59,5)'si, şiddetli kserozu olanların da 13 (%76.5)'ünde pruritus olduğu görüldü. Çalışmamızda kseroz açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Birçok araştırmacı, artmış serum fosfor ve kalsiyum düzeylerinin üremik pruritusa katkıda bulunduğunu bildirmiştir. Derideki artmış divalan iyon konsantrasyonunun kalsiyum ve fosfor mikropresipitatlarının oluşumuna yol açarak

kaşıntıya neden olduğu ileri sürülmektedir. Buna rağmen birçok çalışmada serum kalsiyum ve fosfor düzeyleriyle üremik pruritus arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (42). Çalışmamızda hipokalsemisi olan 40 hastanın 22 (%55)'sinde, normokalsemik olan 56 hastanın 25 (%44.6)'inde ve hiperkalsemili 4 hastanın tamamında üremik pruritus saptandı. Diğer yandan hipofosfatemisi olan 8 hastanın 6 (%75)'sında, normofosfatemik olan 53 hastanın 28 (%52.8)'inde ve hiperfosfatemili 38 hastanın 16 (%42.1)'sında üremik pruritus izlendi. Bununla birlikte serum kalsiyum ve fosfor düzeyleriyle pruritus arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

Üremik pruritusda hiperparatiroidinin de patogeneizde rolünün olabileceği düşünülmekte ve paratiroidektomi sonrasında kaşıntının yok olması bunu desteklemektedir. Öte yandan paratiroid hormonun üremik pruritusa neden olup olmadığı sorgulandığında PTH analoglarının intradermal enjeksiyonu sonrasında kaşıntıda artış olmaması ve deri biyopsi örneklerinde immünohistokimyasal olarak PTH'nın negatif olması kaşıntı oluşmasında PTH'nın direk rolünün olmadığını desteklemektedir. Birçok çalışmada serum PTH seviyeleri ile kaşıntı şiddeti arasında korelasyon saptanmamıştır (42). Çalışmamızda PTH seviyeleri normal sınırlarda olan 3 hastanın hepsinde ve PTH seviyeleri yüksek olan 96 hastanın 47 (%49)'sinde üremik pruritus mevcuttu. Bununla beraber pruritus varlığı ile PTH seviyeleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Bazı araştırmacılar demir eksikliği anemisinin renal kaşıntıya katkısının olabileceğini bildirmişlerdir (37). Çalışmamızda serum hemoglobin düzeyleri ile pruritus varlığı ve şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Hb değerleri 12.2g/dl altında olan 82 hastanın 46'sında kaşıntı olduğu saptandı. Bu hastaların 30'unda hafif, 7'sinde orta şiddette ve 9'unda şiddetli kaşıntı mevcuttu. Hb seviyesi 12.2 g/dl'nin üzerinde olan 18 hastanın 5'inde kaşıntı izlendi. Kaşıntı bu hastaların 2'sinde hafif, 3'ünde ise şiddetli idi. Üremik pruritus ile demir eksikliği anemi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Hemodiyalize giren hastalarda HBV enfeksiyonu prevalansı son yıllarda %11-12.2 olarak bildirilirken HCV enfeksiyonu prevalansı ise %10.8-18 sıklığında bildirilmiştir (48, 49). Ayrıca hepatit C enfeksiyonunun üremik pruritus ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (50). Çalışmamızda hasta grubunda 3 HBs Ag pozitifliği, 2 anti HCV pozitifliği tespit edildi. Hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirme yapılmadı.

Üremili hastalarda görülen pigmentasyon değişiklikleri sık karşılaşılan deri bulguları arasındadır. Derinin tipik gri-sarı rengini veren deride ve subkutan dokuda depolanan ürokrom pigmentidir. Hastaların özellikle güneş gören bölgelerinde hiperpigmentasyon gelişmesi de karakteristik bir bulgudur ve bu durumdan doku seviyesi artmış melanin stimüle edici hormon sorumlu tutulmaktadır (46). Diyalize giren hastalarda pigmentasyon değişikliklerinin %25-70 sıklıkta olduğu ve renal hastalığın süresi ile ilişkili olarak arttığı bildirilmektedir (3). Biz de hastalarımızın %15'inde sarı renk değişikliği, %59'unda solukluk ve %62'sinde hiperpigmentasyon saptadık. Kontrol grubunda ise %4 solukluk, %4 hiperpigmentasyon izlenirken sarı renk değişikliği saptanmadı. Hasta ve kontrol grubu pigmentasyon değişiklikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ayrıca hemodiyaliz hastalarındaki sarı renk değişikliği ve hiperpigmentasyon ile diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Böbrek yetmezliği, anemi ve solukluk gibi erken bulgu ile belirti verebilir. Bunun muhtemel sebebi azalmış eritropoez ve hemodiyalize bağlı artmış hemoliz olabilir (22). Ama hastalarımızda anemiyle solukluk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Hemodiyalize giren hastalarda akkiz perforan dermatoz sıklığı %4.5-10 olarak bildirilmiştir (3). Akkiz perforan dermatoz genellikle diyabet ve renal yetmezlikle birlikte görülmektedir (12). Çalışmamızda akkiz perforan dermatoz tespit edilmedi.

Diyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda klinik ve histopatolojik olarak porfiriya kutanea tardaya benzeyen büllöz hastalık psödoporfiriya kutanea tarda olarak adlandırılmaktadır. Eller ve ön kolların ekstensör yüzlerinde güneş maruziyeti ile kötüleşen multipl ağrılı büllerle seyrederek. Porfiriya kutanea tardadan farklı olarak hipertrikoz ve sklerodermoid değişiklikler genellikle görülmez (13). Çalışmamızda psödoporfiriya kutanea tarda saptanmadı.

KBY'ye spesifik deri bulgularından kalsiflaksi sıklığı %1-4 olarak bildirilmektedir (51). Nefrojen fibröz dermopati ise çok daha nadir olarak görülen spesifik deri bulgularındandır (3,12). Hastalarımızın hiçbirinde kalsiflaksi ve nefrojen fibröz dermopati görülmedi.

Kalsiflaksi etyolojisinde kalsiyum, fosfat ve paratiroid metabolizmasındaki değişiklikler sorumlu tutulmaktadır (13). Hastalarımızın %97'sinde hiperparatiroidi tespit edilmekle birlikte ancak %38.4'ünde hiperfosfatemi ve %4'ünde hiperkalsemi olduğu belirlenmiştir. Son yıllarda kalsiyum ve fosfat değişikliklerinin daha iyi takip ve tedavi edilmesinin kalsiflaksi görülme sıklığını azalttığını düşünmekteyiz.

KBY'nin birçok tırnak patolojilerine yol açtığı bilinmektedir. Çeşitli kaynaklarda hemodiyalize giren KBY'li hastalarda %62-82 arasında değişen sıklıkta tırnak değişikliklerinin olduğu bildirilmiştir (35,37,39-41). Hasta ve kontrol grubu tırnak değişiklikleri açısından karşılaştırıldığında, hasta grubunda %92, kontrol grubunda ise %45 oranında en az bir tırnak değişikliği saptandı. En sık görülen tırnak bozukluğu 3 çalışmada yarım ve yarım tırnak, 2 çalışmada ise lunula yokluğu (%13-31.9) olarak rapor edilmiştir (35,37,39-41). Bizim çalışmamızda da diğer iki çalışmada olduğu gibi lunula yokluğu en sık görülen tırnak değişikliği olarak tespit edildi (hasta grubu %55, kontrol grubu %25).

Lunula yokluğu kontrol grubuna göre KBY'li hemodiyaliz hastalarında daha sık gözlenip hemodiyaliz süresinin herhangi bir aşamasında görülebilir. KBY'de lunula yokluğu anemiyle ilişkilendirilerek bildirilmiştir (13). Hastalarımızda ise bu durum konfirme edilememiştir. Lunula yokluğu anemiye ek olarak birçok metabolik değişikliği göstermektedir (35,40,41).

Hemodiyalize giren KBY'li hastalarda yarım ve yarım tırnak sıklığı %7.7-26 arasında bildirilmektedir (37,39-41). Bizim çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında yarım ve yarım tırnak sıklığı %51 iken, kontrol grubunda %10 olarak görüldü. Yarım ve yarım tırnak üremik hastalarda patognomik özel tırnak değişikliği olarak tanımlanıp böbrek transplantasyonundan hemen sonra kaybolabilmektedir. Ayrıca bu tırnak değişikliği KBY'yi akut böbrek yetmezliğinden ayırt etmekte kullanılmaktadır (35,37). Yarım ve yarım tırnak patolojisinin Kawasaki hastalığı, siroz, çinko eksikliği ve Cronh hastalığı gibi hastalıklarla da birlikteliği bildirilmiştir (52). Etiyolojisi bilinmemekle birlikte tırnak yatağında melanin pigmenti histolojik olarak saptanmıştır. Fakat bazı vakalarda melanin saptanmayıp tırnak yatağı altında kapiller yoğunluk görülmüştür. Bu yoğunluk kapiller duvar kalınlığı ile seyredip renk değişikliğinden sorumlu olabilir (53,54).

Tırnak yüzey değişiklikleri içinde Beau çizgileri sıklığı bir çalışmada %5 iken biz hastalarımızda %51 olarak saptadık (41). Kontrol grubunda %7 olarak saptanan Beau çizgileri hemodiyaliz hastalarında daha sık görüldü. Çalışmamızda lunula yokluğu en sık karşılaşılan tırnak bozukluğu olmakla birlikte yarım ve yarım tırnak ve beau çizgileri sıklığı da diğer çalışmalardan daha yüksek olarak tespit edildi.

Splinter hemoraji hemodiyalize giren KBY'li hastalarda diğer bir sık karşılaşılan tırnak değişikliğidir. Sıklığı %2-13.7 arasında bildirilmektedir (35,39,41). Çalışmamızda ise önceki yayınlarda bildirilenlerden farklı olarak %36 gibi yüksek bir

oranda tespit edildi. Mikrotravmadan kaynaklanmakta olan splinter hemoraji hemodiyalize bağlı olmayıp bizzat KBY ile ilişkilidir. Kesin patogenezi bilinmemekle birlikte kapiller frajilite ve trombosit fonksiyonu bozukluğunun gelişimine katkıda bulunuyor olabileceği değerlendirilmektedir (55).

Hemodiyaliz tedavisi alan KBY hastalarında yapılan bir çalışmada onikoliz ve subungual hiperkeratoz sırasıyla %7 ve %3 oranında saptanmıştır (41). Bizim alışmamızda onikoliz hasta grubunda %34, kontrol grubunda %4, subungual hiperkeratoz ise hasta grubunda %9, kontrol grubunda %1 olarak tespit edildi. Onikoliz birçok lokal ve sistemik sebeplere bağlı olarak sık görülen bir tırnak değişikliğidir. Fotosensitiviteye yol açan bazı ilaçlar fotoonikolize sebep olabilir. Fotoonikoliz hemodiyaliz hastalarında yüksek doz sefalordin veya kloksasilin kullanımı sonucu bildirilmiştir (56). Fakat bizim çalışmamızda hastaların fotoonikolize sebep olabilecek ilaç alım hikayesi saptanmadı.

Udayakumar ve ark. nın çalışmalarında hemodiyaliz alan KBY hastalarında koilonişi sıklığı %18 olarak bildirilmiştir (37). Biz koilonişiyi hasta grubunda %19, kontrol grubunda %2 olarak saptadık. Koilonişi herediter, konjenital ya da akkiz olarak oluşabilir. Akkiz nedenler arasında en sık neden demir eksikliği anemisidir ve daha nadir nedenler arasında enfeksiyonlar, endokrin bozukluklar ve travma gelmektedir. Patogenezinde konnektif dokuda anoksi veya atrofiye ikincil olarak matriksin kıvrılmasına bağlı oluştuğu savunulmuştur. Klinik olarak düzelme demir eksikliği gibi altta yatan neden tedavi edildiğinde gerçekleşir (36).

Tırnak enfeksiyonları hemodiyalize giren KBY'li hastalarda bozulmuş hücresel immuniteden dolayı sağlıklı insanlardan daha sık görülmektedir. İmmün defekt lenfopeni ile ilişkilili olup azalmış B hücre aktivitesi ve T hücre alt grup aktivitelerinde değişme görülmektedir (40). Onikomikoz hastalarımızın 31 (%31)'inde ve kontrol grubunun 22 (%22)'sinde tespit edildi. Çalışmamızda onikomikozun sık bir tırnak bozukluğu olduğu görülmüştür. Diğer yapılan çalışmalar onikomikoz sıklığının %6.2-52 arasında olduğunu göstermektedir (57,58). Hasta ve kontrol gruplarımız arasında onikomikoz sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Her iki grupta da onikomikozun sık görülmesinde iklim koşulları, hastaların ileri yaşta olması ve tırnak bakımlarına zen gstermemelerinin rol oynadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tespit edilen tırnak değişiklikleri ile hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Tırnak değişiklikleri yönünden hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılık saptanması nedeniyle KBY'nin bu

patolojilerin gelişiminde rol oynayabileceğini değerlendirdik. Bununla birlikte bu değişikliklerin patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir ve ileri araştırmalar gerekmektedir.

KBY'li hastalarda hücrel immünitinin bozulmasına bağlı çeşitli enfeksiyonlara yatkınlık görülmektedir. Bunların arasında başlıca stafilokoksik folikülitler, verruka, onikomikoz ve pitriyazis versikolor sayılabilir. Ayrıca oral kandidiyazis de sık olarak bildirilmiştir (46). Hastalarımızda en sık mikotik deri enfeksiyonlarının olduğu görüldü. Bunu viral deri enfeksiyonları ve bakteriyel deri enfeksiyonları takip etmekteydi.

Hasta grubunda toplam 68 hastada en az bir mikotik deri enfeksiyonu izlendi (sırasıyla 50 hastada kandidiyazis, 31'inde onikomikoz, 25'inde tinea pedis ve 3'ünde ise tinea versikolor). Kontrol grubunda ise 42 kişide en az bir mikotik deri enfeksiyonu saptandı (19'unda kandidiyazis, 22'sinde onikomikoz, 31'inde tinea pedis). Çalışma grubunda oral kandidiyazis sıklığı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunurken, onikomikoz, tinea pedis ve tinea versikolor açısından anlamlı fark bulunmadı. Viral deri enfeksiyonlarından papilloma virus enfeksiyonu 3 hastada izlenirken 23 hastada herpes labialis hikayesi mevcuttu. Kontrol grubunda ise viral enfeksiyonlar açısından papilloma virus enfeksiyonu 1 hastada izlenirken 16 hastada herpes labialis hikayesi mevcuttu. Folikülit ve deri absesi olmak üzere 5 hastada bakteriyel deri hastalığı olduğu görülürken kontrol grubunda bu lezyonlar izlenmedi. Kandidiyazis, tinea pedis ve onikomikozun hasta ve kontrol grubunda sık görülmesinin nedeni olarak iklim koşulları ve hijyen koşullarına uyulmamasının etkili olduğu düşünüldü.

Deri eklerindeki değişiklikler sonucunda ise hastaların saçlarında ve vücut kıllarında dökülme olabilmektedir. Güleç ve ark. çalışmalarında hasta grubunda saç ve vücut kıllarında %53 oranında azalma bildirmişlerdir (46). Çalışmamızda hastaların 28 'inde vücut tüylerinde azalma ve 28'inde ise telogen effluvium tespit edildi. Kontrol grubunda ise telogen effluvium 12 kişide saptandı. Saçlar ince olup, genel dökülme açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Saç dökülmesi ile anemi arasında da korelasyon saptanmadı.

Oral mukoza değişiklikleri KBY hastalarının %90'ında bildirilmiştir (59). Kserotomi sıklığı, yapılan bir çalışmada %31 olarak bildirilirken bizim çalışmamızda hastaların 40 (%40)'ında gözlendi (37). Kserostomi sıklığının yüksek bulunması hastalarımızın ağız solunumuna ve dehidrate kalmalarına bağlanabilir. Ülseratif stomatit

sıklığı yine aynı çalışmada %29 olarak bildirilmiş ve ülseratif stomatit kan üre seviyesinin 150mg/100ml üzerinde olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın 18 (%18)'inde ülseratif stomatit görüldü ve kan üre seviyesi 150mg/100ml'nin üzerinde olan hasta tespit edilmedi. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.56$). Udayakumar ve ark. nın yaptığı çalışmada angüler keilit sıklığı %12 olarak bildirilirken biz angüler keilit hastaların 27'sinde kontrol grubunun ise 14'ünde tespit ettik (37). Çalışmamızda ülseratif stomatit ve angüler keilit ile anemi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

Purpura Udayakumar ve ark. nın yaptığı çalışmada %9 oranında bildirilirken bizim çalışmamızda hastalarımızın 29 (%29)'unda gözlendi (37). Singh ve ark. diyalize girmeyen KBY hastalarının %20'sinde bu değişimi gözlemiştir (60). Damar frajilitesi, anormal trombosit fonksiyonu ve diyaliz süresince heparin kullanımı gibi hemostaz defektleri bu hastalarda anormal kanamanın asıl sebebi olarak değerlendirilmektedir (61).

Sonuç olarak, deri bulguları KBY'de iyi bir rehberdir. Çalışmamıza alınan hastalarda da yapıldığı gibi deri, saç, tırnak ve müköz membranların ayrıntılı dermatolojik muayenesi ve gerekli tetkiklerin yapılması ile birçok patolojik bulgu saptanabilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları literatür bilgileriyle beraber değerlendirildiğinde, KBY'de ortaya çıkabilen deri değişikliklerinin bilinmesi ile hastaların erken tanı ve tedavi almalarının sağlanabileceği ve böylece bu hastaların yaşam kalitesinin yükseltilmesinin mümkün olabileceği değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Serdengeçti K. Kronik böbrek yetmezliği, Cerrahpaşa İç Hastalıkları. Ed: Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. s. 627-40, 1. Basım, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2007.
2. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği, Temel İç Hastalıkları. Ed: İliçin G, Ünal S, Biberlioğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. s. 769-77, Cilt 1, Güneş Kitabevi, Ankara, 1996.
3. Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan MB. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. J Cutan Pathol 2003;30:527-38.
4. Balevi Ş, Uysal H. Hemodiyaliz hastalarında kutanöz değişiklikler. Genel Tıp Dergisi 2000;10:83-5.
5. Skorecki K, Gren J, Brenner BM. Kronik böbrek yetmezliği. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (çev: Yeksan M, Tombul Z) s. 1535-630, 16. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2004.
6. Lazarus JM, Brenner BM. Chronic renal failure. Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. 14th edition. pp.1513-20. McGraw-Hill, USA, 1998.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:122-31.
8. Sever MŞ. Kronik böbrek yetmezliği, İç Hastalıkları. Ed: Büyüköztük K. s. 2617-33, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2007.
9. Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar G. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon (Registry-2006). s. 5-18, Türk Nefroloji Derneği Yayınları. İstanbul 2007.
10. Aktan Ş. Kronik böbrek yetmezliğinde cilt bulguları. Actual Medicine 2006;14:22-4.
11. Sweeney S, Cropley TG. Cutaneous changes in renal disorders. Dermatology in General Medicine. Ed: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA. 6th edition. pp.1622-4. McGraw Hill, New Yor, 2003.
12. Kurban Mazen S, Boueiz A, Kibbi AG. Cutaneous manifestations of chronic kidney disease. Clin Dermatol 2008;26:255-64.

13. Robinson-Bostom L, DiGiovanna J. Cutaneous manifestation of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:975–86.
14. Ohe S, Danno K, Sasaki H, Isei T, Okamoto H, Horio T. Treatment of acquired perforating dermatosis with narrowband ultraviolet B. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:892-4.
15. William DJ, Timothy GB, Dirk ME. Nefrojenik fibröz dermatopati. Andrew's Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji (çev. ve ed. Aydemir EH) s.177-8, 1. Baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2008.
16. Introcaso CE, Hivnor C, Cowper S, Werth VP. Nephrogenic fibrosing dermopathy/ Nephrogenic systemic fibrosis: a case series of nine patients and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007;46:447-52.
17. Van Haren FM, Ruiter DJ, Hilbrands LB. Nadroparin-induced Calcinosis cutis in renal transplant recipients. *Nephron* 2001;87:279-82.
18. Foo C, Wong SN. Calciphylaxis with a protracted course in a patient with end-stage renal failure. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:55-8.
19. Schwartz I, Iania A. Uremic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 834-9.
20. Stander S, Steinhoff M, Schmelz M, Weisshaar E, Metze D, Luger T. Neurophysiology of pruritus. *Arch Dermatol* 2003;139:1463-70.
21. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patient undergoing hemodialysis: Uremic pruritus is stil a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2003;49: 842-6.
22. Graham RM, Cox NH. Systemic disease and the skin. *Rook's Textbook of Dermatology*. Ed: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. pp.59.1-59.75, Oxford, Blackwell Publishing, 2004.
23. Nunley JR. Dermatologic manifestations of renal disease. *eMed J* 2002: topic 550 (online).
24. Balaskas EV, Chu M, Uldall RP, Grupta A, Oreopoulos DG. Pruritus in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Pent Dial Int* 1993;(13 Suppl)2:5527-32.
25. Pauli Magnus C, Mikus G, Alscher DM, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N ve ark. Naltrexson does not relieve uremic pruritus: result of a randomized, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:514-9.

26. Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus: clinical and experimental studies. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1989;145:1-38.
27. Mansur T, Akgün N. Üremi kaşıntısı: etyopatogenez ve tedavi. *T Klin Dermatoloji* 1995;5:54-9.
28. Breneman DL, Cardone JS, Blumsuck RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE. Topikal capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:91-4.
29. Gilchrest BA, Stern RS, Steinman TI, Brown RS, Arndt KA, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 1982;118:154-6.
30. Yatzidis H, Digenis P, Tountas C. Heparin treatment in uremic itching. *J Am Med Assoc* 1972;222:1183-4.
31. De-Marchi S, Cecchin E, Villalta D, Sepiacchi G, Santini G, Bartoli E. Relief of pruritus and decreases in plasma histamin concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med* 1992;326:969-74.
32. Mıstık S, Utaş S, Ferahbaş A, Tokgöz B, Ünsal G, Şahan H ve ark. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:672-8.
33. Ponticelli C, Bencini PL: Dermatological disorders in renal failure. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Ed: Davidson AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. 2nd edition. pp. 1995-2000. Oxford Medical Publications, 1998.
34. Gilkes JJ, Eady RA, Rees LH, Munro DD, Moorhead JF. Plasma immunoreactive melanotrophic hormones in patients on maintenance haemodialysis. *Br Med J* 1975;1:656-7.
35. Tercedor J, Hernandez BL, Rodenas JM. Nail diseases in haemodialysis patients: case-control study. *Br J Dermatol* 2001;144:415-48.
36. Şendur N, Kahraman G, Şavk E. Tırnak hastalıkları. *Dermatoloji Kitabı*. Ed: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. s. 1345-76, 2. cilt, 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2008.
37. Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam K, Srinivas CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on haemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:119-25.
38. Huang WT, Wu CC. Half-and-half nail. *CMAJ*. 2009;180:687.

39. Saray Y, Seçgin D, Gulec AT, Akgun S, Haberal M. Nail disorders in haemodialysis patients and renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:415-48.
40. Dyanchenko P, Monselise A, Shustak A, Ziv M, Rozenman D. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:340-4.
41. Salem A, Mokadem Al S, Attwa E, Raof El Abd S, Ebrahim HM, Faheem KT. Nail changes in chronic renal failure patients under haemodialysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1326-31.
42. Akhyani M, Ganji M, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatology* 2005;5:7.
43. Kot S. Böbrek hastalıklarında deri bulguları. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransu O. s. 457-60, 2. Baskı, İstanbul, Cem Ofset Matbaacılık, 1994.
44. Szepietowski JC, Salomon J: Uremic pruritus: still an important clinical problem. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:842-3.
45. Stanhle-Backdahl M. Pruritus in hemodialysis patients. *Skin Pharmacol* 1992;5:14-20.
46. Güleç TO, Seçkin D, Erdemli JT, Güz G. Kronik böbrek yetmezliğinde deri bulguları. *T Klin Dermatoloji* 1998;8:94-7.
47. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2008;21:161-5.
48. Taziki O, Espahbodi F. Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19:475-8.
49. Jain P, Nijhawan S. Occult hepatitis C virus infection is more common than hepatitis B infection in maintenance hemodialysis patients. *World J Gastroenterol*. 2008;14:2288-9.
50. Chiu YL, Chen HY, Chuang YF, Hsu SP, Lai CF, Pai MF ve ark. Association of uremic pruritus with inflammation and hepatitis infection in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3685-9.
51. Hussein MR, Ali HO, Abdulwahed SR, Argoby Y, Tobeigei FH. Calciphylaxis cutis: a case report and review of literature. *Exp Mol Pathol* 2009;86:134-5.
52. Zagoni T, Sipos F, Tarjan Z. The half and half nail: a new sign of Crohn's disease. Report of four cases. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1071-3.

- 53.** Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. The nail in systemic disease. *Dermatol Clin* 2006;24:341-7.
- 54.** Mayeaux EJ. Nail disorders. *Prim Car* 2000;27:333-5.
- 55.** Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to system disease. *Am Fam Physician* 2004;69:1417-24.
- 56.** Piraccini BM, Iorizzo M, Starace M, Tosti A. Drug-induced nail diseases. *Dermatol Clin* 2006;24:291-6.
- 57.** Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985;40:316-21.
- 58.** Pico MR, Lugo-Somolinos A, Sanchez JL, Burgos-Calderon R. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992;31:860-3.
- 59.** Cohen GS: Renal disease. Ed: Lynch MA. *Burket's Oral medicine: diagnosis and treatment*. 9th edition. pp. 487-509, Philadelphia, Lippincott-Raven,1997.
- 60.** Singh G, Singh SJ, Chakrabarthy N, Sddharaju KS, Prakash JC. Cutaneous manifestations of chronic renal failure. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1989;55:167-9.
- 61.** Remuzzi G. Bleeding in renal failure. *Lancet* 1988;28:1205-8.