

**AFYONKARAHİSAR VE ÇEVRESİNDE
DİYALİZE GİREN KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ
HASTALARDAKİ DERİ BULGULARI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Grv. Dr. Semih GÜDER**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Şemsettin KARACA**

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2009

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**AFYONKARAHİSAR VE ÇEVRESİNDE
DİYALİZE GİREN KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ
HASTALARDAKİ DERİ BULGULARI**

UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Semih GÜDER

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Şemsettin KARACA

AFYONKARAHİSAR 2009

TEŐEKKÖR

Tezimin hazırlanmasında büyük emekleri geçen, asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Dermatoloji Anabilim Dalı başkanımız Sayın Doç. Dr. Şemsettin Karaca'ya, Sayın Doç. Dr. Mustafa Kulaç'a ve Sayın Yard. Doç. Dr. Gölsum Genoğlan'a saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Aynı zamanda tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Dahiliye Anabilim Dalı başkanı Sayın Doç. Dr. Serap DEMİR'e ve Dahiliye Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yard. Doç. Dr. Şeref YÜKSEL'e teŐekkür ederim.

Asistanlığım süresi içerisinde birlikte çalıŐtıđım doktor, hemŐire ve personel arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresi içerisinde benden desteklerini esirgemeyen ailem ve arkadaşlarıma sonsuz sevgilerimi gönderiyorum...

Dr. Semih GÜDER

AFYONKARAHİSAR 2009

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez başlığı : Afyonkarahisar ve çevresinde diyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki deri bulguları

Tezi hazırlayan : Araş. Gör. Dr. Semih GÜDER

Tez Savunma Tarihi : 10.08.2009

Tez Kabul Tarihi : 10.08.2009

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Şemsettin KARACA

İş bu çalışma jürimiz tarafından DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

DOÇ. DR. ŞEMSETTİN KARACA

Üye

Üye

DOÇ. DR. TUNA DEMİRDAL

YRD. DOÇ. DR. ŞEREF YÜKSEL

ONAY

DEKAN

iÇİNDEKİLER

	sayfa
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik böbrek yetmezliği	2
2.1.1. Patofizyoloji.....	2
2.1.2. Etyoloji.....	4
2.1.3. Komplikasyonlar.....	5
2.2. Kronik böbrek yetmezliğindeki deri bulguları.....	6
2.2.1. Spesifik deri bulguları	6
2.2.1.1. Üremik pruritus.....	6
2.2.1.2. Akkiz perforan dermatozlar.....	9
2.2.1.3. Kalsifiye bozukluklar.....	10
2.2.1.4. Büllöz dermatozlar.....	12
2.2.1.5. Nefrojenik fibrozan dermopati.....	14
2.2.2. Nonspesifik deri bulguları	15
2.2.2.1. Kseroz.....	15
2.2.2.2. Akkiz iktiyoz	16
2.2.2.3. Pigment değişiklikleri	16
2.2.2.4. Tırnak değişiklikleri.....	16
3. MATERYAL VE METOD.....	21
3.1. Hasta seçimi ve değerlendirilmesi.....	21
4. BULGULAR.....	23
4.1. Klinik bulgular.....	23
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇLAR.....	44
7. ÖZET.....	47
8. SUMMARY.....	49
9. KAYNAKLAR.....	51

TABLULAR DİZİNİ

- Tablo 2.1.** Kronik böbrek hastalığının evreleri
- Tablo 2.2.** Türkiyede kronik böbrek yetmezliği nedenleri
- Tablo 2.3.** Üremik pruritustaki tedavi seçenekleri
- Tablo 4.1.** Hastaların yaş ve hemodiyaliz süreleri
- Tablo 4.2.** Sigara hikayesi
- Tablo 4.3.** Hepatit profili
- Tablo 4.4.** Kronik böbrek yetmezliği etyolojisi
- Tablo 4.5.** Üremik pruritusun özellikleri
- Tablo 4.6.** Nonspesifik deri bulguları
- Tablo 4.7.** Pigmentasyon değişiklikleri
- Tablo 4.8.** Saç değişiklikleri
- Tablo 4.9.** Tırnak değişiklikleri
- Tablo 4.10.** Saptanan enfeksiyöz deri hastalıkları
- Tablo 4.11.** Benign, premalign ve malign deri lezyonları
- Tablo 4.12.** Laboratuvar bulguları
- Tablo 4.13.** Üremik pruritus ile anti HCV pozitifliği arasındaki ilişki
- Tablo 4.14.** Yarım ve yarım tırnak ve cinsiyet arasındaki ilişki
- Tablo 4.15.** Splinter hemoraji ve cinsiyet arasındaki ilişki
- Tablo 4.16.** Terry tırnak ve cinsiyet arasındaki ilişki
- Tablo 4.17.** Yarım ve yarım tırnak ile hemodiyaliz süresi arasındaki ilişki
- Tablo 4.18.** Splinter hemoraji ile hemodiyaliz süresi arasındaki ilişki
- Tablo 4.19.** Yarım ve yarım tırnak ile hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 4.20.** Yarım ve yarım tırnak ile albümin düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 4.21.** Yarım ve yarım tırnak ile ferritin düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 4.22.** Splinter hemoraji ile hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 4.23.** Muerchke bantları ile hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 4.24.** Lunula yokluğu ile parathormon düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 4.25.** Beau çizgileri ile kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülebilen tırnak değişiklikleri

Resim 4.1. Hastalarımızda görülen bazı deri hastalıkları

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
GFD	: Glomerül filtrasyon değeri
GIS	: Gastrointestinal sistem
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Cl	: Klor
H	: Hidrojen
P	: Fosfat, fosfor
Ca	: Kalsiyum
Hb	: Hemoglobin
PTH	: Parathormon
KH	: Kyrle hastalığı
PF	: Perforan folikülit
RPK	: Reaktif perforan kollojenoz
EPS	: Elastozis perforans serpijinoza
PKT	: Porfíria kutanea tarda
MR	: Manyetik rezonans
AGA	: Androjenetik alopesi

I. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği multipl etyolojik faktörün rol oynadığı, nefron sayı ve fonksiyonlarında aşırı yıkımla sonuçlanan sıklıkla da son dönem böbrek yetmezliğine giden patofizyolojik bir süreçtir. Son dönem böbrek yetmezliği ise endojen renal fonksiyonların geriye dönüşümsüz bozulmasıyla karakterize, hayatı tehdit edici üremiden korunmak için renal replasman tedavilerine ihtiyaç gösteren klinik bir durumdur (1).

Son dönem böbrek yetmezlikli hastaların %90'ından fazlasında mevcut durum kronik renal hastalığın bir sonucudur. Kronik renal yetmezliğe birçok kutanöz bulgu eşlik eder. Bunların görülme sıklığı çeşitli kaynaklara göre %50–100 oranında değişmektedir (2). Bu bulgular diyaliz tedavisine başlanmadan önce ya da tedavi sonrası dönemde ortaya çıkabilir (3). Deri bulgularının gelişiminden vücuttan atılamayan toksik maddeler, hastaların kullandığı ilaçlar ve bozulan immünite sorumlu tutulmaktadır (4). Son dönem böbrek yetmezlikli (SDBY) hastalarda yarım ve yarım tırnak, pigment değişiklikleri, kseroz, akkiz iktiyoz gibi nonspesifik deri bulgularıyla beraber üremik pruritus, akkiz perforan dermatoz, kalsifilaksi, büllöz dermatozlar ve nefrojenik fibrozan dermopati gibi spesifik deri bulguları da karşımıza çıkabilir (5). Bu bulguların üremik sendrom veya kronik böbrek yetmezliğine neden olan patolojik durumdan ziyâde renal yetmezliğin süresi ve ciddiyetiyle ilişkili olduğu görülmektedir (4).

Kronik böbrek yetmezliğinde görülen deri bulguları iyi bir rehber olarak tanıya ulaşmada bazen ilk basamağı oluşturabilmektedir. Hastalık sırasında gelişen hipoalbuminemi veya hiperparatiroidi, bazı patolojileri yansıtabilmektedir. Ayrıca hastaların morbiditesine katkıda bulunan bu deri bulgularının bazıları basit önlemlerle giderilebilmektedir. Bu çalışmada Afyonkarahisar ve çevresinde diyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülen deri bulgularının tipleri ve bunların görülme sıklığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik böbrek yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) multipl etyolojik faktörün rol oynadığı, nefron sayı ve fonksiyonlarında aşırı yıkımla sonuçlanan sıklıkla da son dönem böbrek yetmezliğine giden patofizyolojik bir süreçtir. 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 ise tedavi altında olan ya da olmayan akut veya kronik böbrek yetmezliğinin sonucu gelişen, tüm organ sistemlerindeki disfonksiyonu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur (1).

2.1.1. Patofizyoloji

Kronik böbrek yetmezliğinin patofizyolojisi altta yatan primer hastalığa özgü başlatıcı mekanizmalar içerir. Bunun yanında, iş gören kitlenin azalması sonucunda ortaya çıkan ve ilerleyici bir özellik gösteren mekanizmalar da mevcuttur. Böbreğin iş gören kitlesinin azalması sağlam nefronlarda fonksiyon artışına ve hipertrofiye neden olur. Bu kompensatuvar hipertrofi, başlangıçta adaptasyon olarak gelişen hiperfiltrasyona bağlıdır ve vazoaaktif moleküller, sitokinler ve büyüme faktörleri ile oluşturulur. Glomerüller hiperfiltrasyon ise glomerül kapiller basıncı ile birlikte plazma akımının artması ile gerçekleştirilir. Sonuçta kısa süreli bu değişiklikler kalan nefron kitlesinde skleroza zemin hazırlayan maladaptif değişikliklere yol açar ki bu da altta yatan hastalığa göre değişmeksizin glomerüllerde skleroza neden olur (1, 6).

Glomerül sklerozunun gelişimindeki ilk evrede endotel hasarı ve inflamasyon oluşur; bunu ikinci evrede mezengial proliferasyon takip eder ve nihayet 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-angiotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu önemli rol oynar.

İntrarenal RAAS aktiveşerek 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 (7).

KBY'nin tüm formlarında erken fazda böbrek rezervi kaybı olur. Böbrek fonksiyonu tamamen normal olan birinde böbreklerin aşırı proteinüriye maruz kalması halinde glomerül filtrasyon değeri (GFD) %20-30 arttırılabilir. Böbreğin rezerv kaybının erken döneminde bazal GFD normal olur, hatta yükselebilir. Fakat protein yüküne uzun süre maruz kaldığında beklenen GFD yükselmesi olmaz (1).

Glomerüler filtrasyon değerinin düştüğünün göstergesi olan serum üre ve kreatinin seviyesi yükselse bile GFD normalin %30'una düşmediği sürece hastalar asemptomatik kalabilir. Bununla beraber, çok dikkatli bir şekilde yapılan muayenede genellikle böbrek yetmezliğinin erken klinik ve laboratuvar bulguları ortaya çıkarılabilir. Bunlar noktüri, hafif anemi, hafif güç kaybı, iştah azalması ve erken beslenme bozukluklarıdır. Laboratuarda ise Ca ve P anormallikleri görülebilir. GFD %30'un altına düştüğü zaman klinik belirtiler artar, böbrek yetmezliği ilerledikçe klinik tablo ağırlaşır ve biyokimyasal anormallikler gelişir. Örneğin idrar yolları, solunum ve gastrointestinal sistem (GIS) enfeksiyonları, kontrolsüz hipertansiyon, hipovolemi, nefrotoksik ilaç kullanımı, radyokontrast ajanların nefropatisi gibi durumlarda ise hafif ve orta derecedeki böbrek yetmezliği hızla ilerleyebilir (1).

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 (8).

Tablo 2.1. Kronik böbrek hastalığının evreleri

EVRE TANIM	GFD (ml/dk/1.73 m²)
1 Normal veya artmış GFD ile böbrek hasarı	≥90
2 Hafif derecede azalmış GFD ile birlikte böbrek hasarı	60–89
3 Orta derecede azalmış GFD ile birlikte böbrek hasarı	30–59
4 Ağır derecede GFD azalması ile birlikte böbrek hasarı	15–29
5 Son dönem böbrek yetmezliği veya diyaliz	<15

2.1.2. Etiyoloji

Özellikle son 20 yılda SDBY'nin insidansında dramatik bir artış olmuştur. Bunun yanında KBY'nin etyolojisinde ise göreceli bir değişim yaşanmıştır. Geçmişte KBY'nin en sık nedeni glomerülonefritler iken günümüzde ise toplumlara göre değişiklik göstermekle beraber en sık neden diabetik ve hipertansif nefropatilerdir. Etiyolojideki bu değişikliğin nedeni glomerülonefritlerin daha efektif tedavisi ve korunması veya özellikle diyabetli ve hipertansiyonlu hastalarda mortalitenin azalmış olmasıdır. Genellikle ömrün uzaması ve erken kardiovasküler 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 edilemez (1). Tablo 2.2'de Türkiye'deki hemodiyaliz hastalarında etyoloji gösterilmektedir (9).

Tablo 2.2. Türkiyede hemodiyaliz hastalarında etyoloji

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

2.1.3. Komplikasyonlar

Kronik böbrek yetmezliğinin komplikasyonlarından birisi su ve elektrolit metabolizmasının bozulmasıdır. Böbrek yetmezliğinin ileri evrelerine kadar

serbest su klirensi korunmuş olmasına rağmen KBY'li hastaların idrarı dilüye 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, sıkı tuz diyeti uygulanan hastalar hiponatremi ile karşımıza gelebilir. Ama KBY ilerledikçe sodyum 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 (1).

Kronik böbrek yetmezliğinde hiperfosfatemi kemik hastalığına gidişin ilk basamağını oluşturur. GFD'deki küçük azalmalarda bile fosfat tutulumu başlar, ama özellikle GFD<20 ml/dk olduğu zaman hiperfosfatemi gelişir. Bu artan fosfat böbrekten kalsitriolün üretimini ve plazmada iyonize Ca seviyesini azaltarak parathormon (PTH) sekresyonunu dolaylı olarak artırır. Nefron kitlesinin azalması ve hiperfosfatemi kalsitriol sentezini bozar, düşük kalsitriol düzeyi hem serum Ca'unu 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 (1, 10, 11).

Kronik böbrek yetmezlikli 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 kardiyovasküler hastalıklardır (12).

Kronik böbrek yetmezlikli hastaların çoğunda normositik, normokrom anemi mevcuttur, bu durum genellikle GFD<30 ml/dk olduğu zaman görülür. KBY'li hastalarda aneminin esas nedeni eritropoietin üretiminin yetersiz

olmasıdır. Ayrıca KBY'li hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanama diyatezi de mevcuttur (1) .

Kronik böbrek yetmezliğinde ayrıca gastrointestinal, dermatolojik, nörolojik bir çok komplikasyon ortaya çıkabilir (1).

2.2. Kronik böbrek yetmezliğindeki deri bulguları

2.2.1. Spesifik deri bulguları

2.2.1.1. 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 (13).

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 oynar. 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 direk olarak uyarır hem de indirek olarak diğer medyatörler aracılığıyla aktive eder (13). Histamin kaşıntıda tek medyatör değildir. Kaşıntı nörofizyolojisinde asetilkolin, bradikinin, serotonin, endotelin gibi medyatörler dışında tripsin, kimotripsin ve papain gibi proteinazlar, IL 2, IL4 ve IL6 gibi sitokinler, lökotrien B4, prostoglandin E1 ve E2 gibi prostoglandinler, vazoaktif intestinal polipeptid, nörotensin, sekretin, somatostatin, anjiotensin, karnozin, melanosit uyarıcı hormon, nöropeptid Y ve nörofizinler gibi peptid yapılı maddeler, substance P, nörokinin A ve B gibi taşıkininler de rol oynar (14). Genel olarak bahsi geçen bu medyatörlerin çoğu kaşıntı fizyolojisinde histamin salgısını artırmak yoluyla indirekt olarak rol oynarlar.

Pruritus üremili hastalarda en çok görülen semptomdur. Prevalansı %50–90 arasında değişmektedir. Son zamanlarda daha etkili diyaliz teknikleriyle prevalansında azalma görülmüştür. 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 paternde kaşıntı atağının olması. Üremik diyebilme için ise diyaliz başlangıcından hemen önce ya da diyalize başladıktan sonra başlaması ve neden olabilecek diğer aktif hastalıkların bulunmaması gerekir (15).

Üremik pruritusun orjinini açıklamak için birçok farklı mekanizma ortaya atılmıştır. Kseroz ya da kuru deri diyaliz tedavisi altındaki hastalarda sık görülen klinik bir bulgudur. Kseroz ter bezi ve sebace bezlerdeki atrofinin sonucu olarak sekresyon fonksiyonlarındaki bozulmayı yansıtır. Bazı çalışmalarda bu durum pruritusla ilişkilendirilmeye çalışılmışsa da kuruluk şiddetiyle kaşıntı arasında ilişki gösterilememiştir. Teorik olarak pruritojenik maddelerin diyaliz tedavisiyle tam olarak uzaklaştırılmaması da bir faktör olabilir. Vitamin A, paratiroid hormon, histamin ve Ca, P, magnezyum gibi divalent iyonların 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. Aynı zamanda üremik nöropati adı altında duysal sinirlerin aşırı kalınlaşmasına bağlı üremik pruritus gelişebileceği hipotezi de ortaya atılmış fakat kanıtlanamamıştır (16).

Yapılan çalışmalarda üremik pruritusun görünümünün hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu gibi sosyodemografik özelliklerle bağlantılı olmadığı görülmüştür. Aynı zamanda altta yatan böbrek hastalığı, diyalizin süresi, diyabet, iskemik kalp hastalığı ve karaciğer hastalığının varlığı ayrıca ACE inhibitörleri,

furosemid, Beta blokerler, Ca kanal blokerleri, alfa blokerler, nitratlar ve aspirin gibi ilaçların kullanımıyla pruritus arasında bir korelasyon görülmemiştir (15, 17). Yine pruritusun daha çok jeneralize, genellikle hergün olan 6 ay–1 yıldır devam eden, geceleri şiddetlenen, günlük aktiviteleri ve duygu durumu etkileyen nitelikte olduğu görülmüştür (15). Kaşıntılı deri normal görünümde olabilir ya da liken simplex, prurigo nodularis, keratotik papüller gibi sekonder bulgular görülebilir (16).

Üremik pruritusun patogenezinin tam olarak anlaşılmasına rağmen çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur fakat hiçbir tedavi tek başına yeterli etki ve güvenilirlik sağlamayabilir. Deri hidrasyonunu sağlamak için basit emolyent tedavisi faydalıdır. Antihistaminler çok yaygın kullanılmalarına rağmen etkileri kanıtlanamamıştır. Mast hücre stabilizatörü olan ketotifenin faydalı olduğu bir iki rapor vardır. Ultraviyole B tedavisi dializ hastalarındaki kaşıntıyı azaltmada etkilidir. Bununla birlikte uzun sürede ortaya çıkabilecek potansiyel karsinojenik etkileri mevcuttur (18). Topikal kapsaisin krem ve bir antikonvülzan olan gabapentinin faydalı olduğu bildirilmiştir (19). Gabapentin azalmış renal ekskresyon nedeniyle bu hastalarda kognitif fonksiyonları bozabilir. Diğer tedaviler arasında akupunktur, oral aktif kömür kullanımı, intravenöz heparin, nikergolin, kolestiramin, eritropoietin, lidokain infüzyonu, omega 3 içeren esansiyel yağ asitleri ve talidomid üremik prurituslu hastalarda kullanılmış faydalı etkileri olabilen tedaviler arasında sayılabilir (16). Bu tedavilere ek olarak beslenme durumunun iyileştirilmesi ve etkili diyaliz uygulanması da hemodiyalizli hastalardaki pruritus prevalansını ve şiddetini azaltabilir (20). Üremik pruritus için bireysel tedavi geliştirilmeli, amaç şiddetli pruritus gelişimini önlemek olmalı, bunun için de üremik pruritusun erken tanınması, diyaliz dozunun optimizasyonu ve sekonder hiperparatiroidizmin tedavisi gibi genel stratejiler geliştirilmelidir. Üremik pruritustaki tedavi seçenekleri tablo 2.3’de özetlenmiştir (16).

Tablo 2.3. Üremik pruritustaki tedavi seçenekleri

Üremik Pruritusta Tedavi Seçenekleri	
Topikal tedavi	Nemlendiriciler, Kapsaisin
Fiziksel tedavi	Fototerapi, Akapunktur
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

2.2.1.2. Akkiz perforan dermatozlar

SDBY'li hastalarda görülen perforan hastalıklar Kyrle hastalığı (KH), perforan folikülit (PF), reaktif perforan kollojenoz (RPK), elastosis perforans serpijinoza (EPS) gibi primer perforan dermatozların özelliklerini gösterirler. Bu hastalıklarda temel özellik değişikliğe uğramış dermal yapıların çevre yapılarla minimal zarar vererek epitel boyunca transepidermal eliminasyonudur. Hastalık %4,5 ile %10 gibi değişen oranlarda görülmekte olup ülkemizde yapılan bir çalışmada %8 oranında rapor edilmiştir (4, 5).

Kyrle hastalığı genç ve orta yaşlarda görülür ve sıklıkla da diyabet ile ilişkilidir (3, 21). Yapılan çalışmalarda bu grup hastalığı olanlarda nedenler arasında ilk sırada kronik renal yetmezlik, ikinci sırada ise diyabetes mellitus rapor edilmiştir (22, 23). Klinik olarak sıklıkla ekstremitelerin ekstansor yüzlerinde yerleşen, plak oluşturabilen, merkezi hiperkeratotik tıkaçla kaplı kubbe şekilli papüllerle karakterizedir. Lezyonlar foliküler ya da nonfoliküler olabilir ve lineer dizilim gösterebilir (3, 24).

Patogenezleri bilinmemekle beraber hastalığın erken dönemlerinde çok sayıda bulunan polimorfonükleer nötrofillerden salınan kollojenaz ve elastaz gibi proteolitik enzimlerin hücresel hasara neden olarak patolojik süreci başlattığı ileri sürülmektedir. Ayrıca epitelyal migrasyon ve proliferasyonu başlatabilen ve nötrofiller için kemotaktik özelliği olan fibronektin maddesinin hastaların serumunda ve lezyonal derisinde yüksek olarak tespit edilmesi patogenezde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Renal hastalığa bağlı olarak vitamin A ve D

metabolizmasındaki defektlerin epitelyal proliferasyon ve diferansiyasyonu uyurabileceği üzerinde de durulmaktadır (4).

Histopatolojik bulgular her bir perforan hastalık için değişken derecelerde ve ortaktır. Ana bulgu amorf dermal materyalin transepidermal eliminasyonudur. Eliminasyon kanalı ve elimine materyal sıklıkla fokaldır, bu yüzden histolojik tanıyı doğrulamak için seri kesitler gerekebilir. Eliminasyon kanalı tek ya da çok sayıda olabilir, düz, köşeli veya kıvrımlı olabilir, baziler parçası kistik ya da bülböz şekilli izlenebilir. Kanalın üst kısmı krater şeklinde depresif olarak görülür. Dejenere materyal akut ve kronik inflamatuvar hücreler, dejenere kollojen ve elastin fibrilleri içerir. Eozinofilik boyamada EPS da genel olarak elastin fibriller baskınken RPK da bazofilik boyamayla kollojen fibrillerin baskın olduğu görülür (4, 25).

Başarılı tedaviler yoktur ve tedavi başarısını değerlendirmek güçtür. Tedavi etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Farklı etkinliklerde çeşitli tedavi seçenekleri denenmiştir. Potent topikal steroidler, oklüzyon altında topikal steroid uygulanması ve intralezyoner steroidler bazı hastalarda faydalı bulunmuştur fakat yeni lezyon gelişimini önlemezler. Topikal retinoidler, oral vitamin A (100,000Ü/gün) ve oral retinoidler değişik derecelerde etkilidir. Kriyoterapi ve keratolitikler ise anektodal raporlarda başarılı bulunmuştur (3).

2.2.1.3. Kalsifiye bozukluklar

Metastatik kalsifikasyon Ca tuzlarının Ca ve P metabolizmasındaki defekte bağlı olarak normal dokularda birikmesidir. Kalsifikasyon kan damarları, gastrik mukoza, böbrekler, akciğerler, deri ve subkutan dokuyu etkileyebilir. Kronik böbrek yetmezliğinde kutanöz metastatik kalsifikasyon kendisini benign nodüler kalsifikasyon (kalsinozis kutis) ve kalsifilaksi olarak gösterir (3, 26).

Kalsinozis kutis deri ve subkutan dokularda Ca depolanmasıdır. Klinikte sert papül, plak ve nodüller olarak gözlenir. Sıklıkla eklem çevresi ve parmak

uçlarını tutar. Periartriküler lezyonlar genellikle ağrısızken, parmak ucundakiler ağrılıdır. Tutulum şiddeti Ca ve P düzeyleri ile ilişkilidir. Kalsiyum ve fosfat seviyeleri normale geldiğinde lezyonlar kaybolabilir (27). SDBY’de fosfatın azalmış klirensi hiperfosfatemi ile sonlanır, ek olarak intestinal Ca emiliminin bozulması ve azalmış Ca seviyelerinin sonucu olarak D vitamini sentezi bozulur. Hipokalsemiye cevaben gelişen sekonder hiperparatioidi Ca ve P’un kemikten kana mobilizasyonuna neden olur. Sonuç olarak Ca ve P’un çözünebilir formları serumda artarak metastatik kalsifikasyonla sonlanır (28). Histopatolojik olarak hematoksilen-eozin kesitlerde yüzeysel dermiste homojen ya da subkutan dokuda globüler depozitler şeklinde mavi materyal izlenir. Nadiren depozitlerin çevresinde yabancı cisim dev hücreleri bulunur. Kalsiyum ve fosfat seviyelerinin normalizasyonu ile lezyonlar kaybolabilir. Diyetteki fosforun azaltılması, fosfor bağlayıcı antiasitlerin kullanımı ve paratiroidektomi ile bu başarılabılır. Yüksek fosfor içeren yiyeceklerden olan süt ve süt ürünleri, brokoli, Brüksel lahanası, ıstiridye, dil balığı, somon balığı, bira, kola, kakao, kuruyemiş, karamel’den sakınılmalıdır. Cerrahi tedavi bazı olgularda yararlıdır (3).

Kalsifilaksi orta ve küçük çaplı damarlardaki kalsifikasyona bağlı olarak gelişen, hayatı tehdit eden ilerleyici kutanöz nekrozdur. Genellikle sekonder enfeksiyon ve sepsisle komplike olur (29). KBY’li hastalarda insidansı %1, hemodiyalize giren KBY’li hastalarda da %4 oranında rapor edilmiştir (4). Mortalite oranları %60–80 arasında değişmektedir (30). Genellikle SDBY’li, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidili hastalarda görülmesine rağmen olguların yaklaşık %30’u fonksiyone greftleri olan transplant hastalarıdır. Primer hiperparatiroidi, Crohn hastalığı, AIDS ve siroz hastalarında da tanımlanmıştır. Ortalama başlangıç 4. dekattır ve bayanlar daha fazla etkilenir (3).

Patogenezi multifaktöriyeldir, Ca, P ve paratiroid metabolizmasındaki değişiklikler kalsifilaksi için olmazsa olmazdır. Kalsifilaksi için risk faktörleri arasında hiperparatiroidizm, böbrek hastalığı orjini, serumda yükselmiş Ca-P ürünleri ve D vitamini maruziyeti bulunur. Şüphelenilen duyarlandırıcılar olarak albümin, metalik tuzlar, kalsitriol, kortikosteroidler, lokal travma, lenfoma,

immüsupresyon ve HIV enfeksiyonu sayılabilir. Levin, Mehta ve Goldstein kalsifilaksi riskini matematiksel olarak formüle etmişlerdir. Buna göre $2 \times (Ca \times P-5) \times ALP \times PTH$ oranı 1000 U den daha yüksek ise kalsifilaksi gelişimi için yüksek riskli olarak düşünülür (3, 31, 32).

Klinik olarak bilateral, simetrik, ağrılı purpurik plaklar ya da nodüller olarak ortaya çıkar. Sıklıkla livedo retikularisi andıran retiküle paternle (retiform purpura) birlikte. Deri nekrozu gevşek ya da hemorajik büllerle başlayabilir, yüzeysel ya da derin, köşeli ya da yıldızimsı ülserler oluşur. Eskar ya da gangrenle birlikte olabilir. Akral ve distal dağılım proksimal dağılıma göre daha iyi prognozlidir. Miyopati, hipotansiyon, ateş, demans, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve miyokarda infarktlar görülebilir. Bu durum sistemik kalsifilaksi olarak adlandırılır (3). Histopatolojisinde karakteristik olarak epidermal ülserasyon, dermal nekroz, dermal ve subkutan dokunun küçük ve orta büyüklükteki damarlarında medial kalsifikasyon ve intimal hiperplazi görülür. En sık görülen bulgu akut ve kronik kalsifiye septal pannikülittir (4).

Kalsifilaksi gelişimini önlemek için Ca ve P 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 (3).

2.2.1.4. Büllöz dermatozlar

Porfiria kutanea tarda (PKT) üroporfirinojen dekarboksilaz eksikliğine bağlı hepatik hem biyosentezindeki bozukluktur. Semptomatik tip, sporadik tip (akkiz, tip 1) ve otozomal dominant herediter tip (tip 2) olarak sınıflandırılır. Hemodiyalize giren KBY'li hastalarda büllöz hastalıkların prevalansı %1,2-9 olarak rapor edilmektedir. PKT gelişimini tetikleyen diğer ajanlar alkol, östrojen, demir, poliklore hidrokarbonlar, heksaklorobenzen, hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonudur (3).

Son dönem böbrek yetmezliğindeki PKT'nin kliniği diğer ajanlarla indüklenen sporadik PKT den farklı değildir. Karakteristik klinik bulgusu el dorsalleri, yüz ve nadiren ayaklarda gelişen gergin vezikül ve büllerdir. Bunların açılmasıyla erozyon ve kurutlar 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'likli anürik hastalarda ise plazma üroporfirin seviyelerinin belirgin olarak yükseldiği izlenir. Standart hemodiyalizle üroporfirinler etkili olarak uzaklaştırılmaz (3).

Histopatolojik olarak subepidermal ayrılmaya hafif lenfositik perivasküler infiltrat eşlik edebilir. Damar duvarlarında PAS + kalınlaşma ve kollojende skleroz olabilir. Direk immün floresanda (DIF) dermoepidermal bileşke ve üst dermal vasküler yapılarda granüler IgG ve C3 depolanması görülebilir. İndirekt immün floresan (IIF) negatiftir (33).

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. Yüksek akım oranlı diyaliz plazma porfirin seviyelerini %37 ya da daha fazla oranda azaltabilir fakat bu klinik remisyon için yeterli değildir. SDBY'li hastalar PKT tedavisi için kullanılan standart flebotomiye tolere edemezler. Bir yıldan uzun süre haftalık düşük volümlü (50–100 ml) flebotominin klinik remisyon sağladığı rapor edilmektedir. Desferroksamin gibi demir şelatörleri başarılı olup yan etkilerinden dolayı uzun süreli kullanımı zordur. Porfirin çözünürlüğünü ve üriner ekskresyonunu artıran klorokin anürik hastalarda etkisizdir. Plazmaferezin başarısı sınırlıdır (34).

Psödoporfiri anormal porfirin seviyeleri olmaksızın PKT ile benzer klinik ve histopatolojik özellikler gösteren bir tablodur. Bu tablo furosemid, nalidiksik

asit, tetrasiklin, naproksen, amiodaron gibi ilaçların kullanımı ya da solaryuma sekonder gelişebilir. Klinik olarak PKT ile benzer özellikler göstermekle beraber hipertrikoz ve sklerodermoid plaklar genellikle yoktur. Histopatolojik olarak hücreden fakir subepidermal vezikülasyon izlenir, PAS boyamada ise PKT'a göre damar duvarındaki kalınlaşmanın ve kollojendeki sklerozun daha az olduğu görülür. DİF bazı vakalarda PKT'daki gibi pozitifdir (3,35).

2.2.1.5. Nefrojenik fibrozan dermopati

Renal hastalık hikâyesi olan hastaları primer olarak etkileyen nadir görülen kutanöz fibrozan bir bozukluktur. Renal yetmezliğin süresinden bağımsız olup hemodiyalize giren hastalarda ya da akut renal yetmezliği olan hastalarda görülebilir. Akut başlangıçlı eritematöz plak benzeri indurasyon olarak ortaya çıkar. Sıklıkla portakal kabuğu görünümü vardır, bazen öncesinde ödem gelişimi olabilir. Bu plaklar genellikle alt ekstremitelerde ve simetrik olarak görülür. Üst ekstremitelerde, gövde ve gluteal bölgede de yerleşebilir. Kaşıntı, yanma, batma, ağrı sık karşılaşılan semptomlardır. Hastalık kronik seyirlidir, az sayıda vakada remisyon görülür (36).

Etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Hastaların çoğunda yakın zamanda cerrahi prosedür ya da trombotik olay hikayesi olması nedeniyle doku ya da vasküler hasar sorumlu tutulmaktadır. Alternatif 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 antikollarının varlığı bu antikolların fibroblastları aktive edebileceği ve aşırı mün yapımını tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca MR anjiyografi yapılmış SDBY'li 9 hastanın 5'inde paramanyetik kontrast madde olan gadalinyumun NFD'yi tetiklediği rapor edilmiştir (36–38).

Histopatolojik olarak kalınlaşmış kollojen bantlarla çevrili yarıklar, mün depozitleri, kalınlaşmış elastik fiberler ve fibroblast benzeri dendritik hücrelerin

proliferasyonu izlenir. İlerlemiş lezyonlarda anjiogenez belirginleşmiş, kollojen bantlar belirgin olarak artmış, yarıklar ise azalmıştır. Distrofik ya da metastatik kalsifikasyon görülebilir (36, 39).

Tedavisinde ekstrakorporal fotoferez, topikal fotodinamik tedavi, intravenöz immünglobülin, UVA1 ile başarılı vaka raporları mevcut olup isotretinoin, talidomid, intralezyoner steroid, metotreksat, plazmaferez ve alfa interferon ile yanıtlar minimal olarak gözlenmiştir (40).

2.2.2. Nonspesifik deri bulguları

2.2.2.1. Kseroz

Kseroz derinin kuru ve kaba görünümünü anlamına gelip diyaliz hastalarında sık görülmektedir. Soğuk iklimlerde, aşırı güneşe maruz kalınan durumlarda, deterjan içeriği fazla maddelerle temas edenlerde, bazen de atopik dermatit ve iktiyoz gibi yapısal deri hastalıklarında karşımıza çıkar. Diyalize giren hastalarda %50–75 oranında rapor edilmiştir. Klinik karakteristiği kabalaşmış, kuru görümlü deriye skuam ve fissürlerin eşlik etmesidir. Hastalar kaşıntıdan şikâyet edebilir. Genellikle ekstremitelerde ekstansor yüzlerinde belirgin olup fissür, ülser, liken simpleks kronikus, selülit, iritan ve alerjik dermatitle komplike olabilir. Kserozun altta yatan patofizyolojik mekanizmaları bilinmemektedir. Stratum korneumun su kaybıyla ilişkilendirilmeye çalışılmışsa da ikisi arasında bir korelasyon bulunamamıştır (4). Ter ve yağ bezlerindeki atrofi sonucu geliştiği de ileri sürülmektedir (41). Histopatolojik olarak hiperkeratoz ve akantozla beraber hafif-orta epidermal hiperplazi izlenir, ekzema ya da likenifikasyonla birlikte olabilir (4).

2.2.2.2. Akkiz iktiyoz

Derinin jeneralize olabilen balık pullarına benzer skuamlı bir hal almasıdır. Doğumsal ya da akkiz olabilir. Akkiz olanlar lenfoma, sarkoidoz, lupus eritematozus, üremi gibi hastalıklarla ilişkili olabilir. Üremide gelişen akkiz iktiyozun patofizyolojisi bilinmemektedir. Histopatolojik olarak epidermal hiperplazi, akantoz ve değişik derecelerde granüler tabaka kaybı izlenir (4).

2.2.2.3. Pigment değişiklikleri

Diyaliz hastalarında solukluk, sarımsı diskolorasyon, kahverengi-gri renk değişimi, güneş gören alanlarda kahverengi diskolorasyon gibi pigment değişiklikleri görülebilir. Bulguların çoğundan üremi sorumludur. Diyaliz hastalarında %25–70 oranında rastlanmakta olup hastalık süresi ile doğru orantılıdır. Hemodiyaliz ve periton diyalizi gruplarında oranlar benzer olup %40 sarımsı diskolorasyon, %22 güneş gören yerlerde hiperpigmentasyon, %8 oranında solukluk rapor edilmiştir (2, 4).

Güneş gören alanlardaki pigmentasyondan bazal tabakadaki melanin artışı sorumlu tutulmaktadır, bunun zayıf diyalize edilen beta melanosit stimulan hormondan (MSH) kaynaklandığı ileri sürülmektedir (42). Melanin pigmentasyonunun şiddeti SDBY’i süresi ile koreledir. Sarımsı renk değişikliğinin lipokrom ve karotenoid gibi lipid çözünür pigmentlerin dermis ve subkutan dokuda birikmesi sonucu, kahverengi-gri renk değişiminin ise hemosiderin birikimine bağlı olduğu ileri sürülmektedir (43).

2.2.2.4. Tırnak değişiklikleri

Hemodiyaliz hastalarında tırnak bozuklukları %52–71 oranlarında bildirilmektedir (44). Sağlıklı kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda kronik böbrek yetmezliğinde en sık görülen tırnak bulguları yarım ve yarım tırnak ve lunula yokluğudur, diğer bulgular ise değişen oranlarda görülebilir. Kronik böbrek yetmezliğinde görülebilen tırnak bulguları tablo 4.9’da ve resim 2.1’de verilmiştir.

Tablo 4.9. Kronik böbrek yetmezliğinde görülebilen tırnak değişiklikleri

Yarım ve yarım tırnak	Onikoliz	Çomak parmak
Lunula yokluğu	Beau çizgileri	Splinter hemoraji
Dikey sırtlanma	Muehrcke bandı	Terry tırnak
Onikomikoz	Lökonişi	

Resim 2.1. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülebilen tırnak değişiklikleri



Yarım ve yarım tırnak; tırnak yatağının proksimal yarısının soluk veya beyaz, distal yarısının ise pembe ya da kahverengi olmasıdır (45). İnsidansı yapılan çalışmalarda %16–50 arasında bulunmuştur (4). Sağlıklı bireylerde de görülebileceği bilinmekle beraber genelde KBY’de sık görülür. Daha az oranlarda Crohn hastalığı, HIV enfeksiyonu ve Behçet hastalığında rapor edilmiştir. Patogenezinde MSH’nin matriks melanositleri üzerine uyarıcı etkisi ya da yavaşlamış tırnak büyümesine bağlı tırnak yatağında melanin birikiminin artması sorumlu tutulmaktadır (45). Bazı olgularda melanin birikimi görülmemiş ve bu olgulardaki renk değişiminden tırnak yatağındaki kapiller duvarların kalınlaşması sorumlu tutulmuştur (46). Azoteminin ciddiyeti ile distal renk bandının derinliği arasında korelasyon yoktur. Diyaliz sonrası genellikle değişmeden kalırken başarılı renal transplantasyon sonrası kaybolabilir (47).

Kronik böbrek yetmezliğinde lunula yokluğu insidansı ise %17–32 arasında değişmektedir (46, 48). Nadiren onikoliz, trakionisi, distrofik tırnaklar, lateral ve subungual hiperkeratoza eşlik edebilir, sağlıklı insanlarda da

bildirilmiştir (46). Bazı çalışmalarda lunula yokluğu yarım ve yarım trınağa göre daha sık olarak rapor edilmektedir. 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 (48).

Bozulmuş hücrel immüniteye bağlı gelişen deri enfeksiyonları da hemodiyaliz hastalarında sık görülmektedir. Onikomikoz oranları %6–52 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. En sık etken *Trichophyton rubrum* olup nadiren diğer türlere bağlı gelişmektedir. Splinter hemoraji de sık görülen bulgulardan olup %11–20 oranlarında görülmektedir. Hemodiyaliz süresiyle insidansı arasında ilişki bulunamamıştır, bazı hastalarda hemodiyaliz tedavisinden önce ortaya çıkmaktadır. Mikrotravma nedenli oluşu ileri sürülmüşse de hemodiyaliz hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla görülmesi bunu desteklememektedir. Patogenezi aydınlatılamamakla beraber bu hastalarda kapiller frajilite artışı ve trombosit fonksiyonlarında bozulma nedeniyle ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir (48).

Onikoliz hemodiyaliz hastalarında %2–7 oranında bildirilmiş olup KBY dışındaki birçok lokal ve sistemik nedenden kaynaklanabilir. Bazı medikasyonların kullanımı da fotosensitivite yoluyla fotoonikolize yol açabilir. Hemodiyaliz hastalarında kloksasilin ve sefalordin gibi ilaçlara bağlı fotoonikoliz geliştiği rapor edilmiştir (46).

Beau çizgileri tırnak plağında oluşan transvers oluklanmalardır. Matriks aktivitesinde geçici bir duraklama sonucunda oluşur. Şiddetli infeksiyon hastalıkları, malnutrisyon, hipokalsemi, kronik paronişi, ekzemalar, immunobüllöz hastalıklar, raynaud hastalığı, çinko eksikliği neden olabilir. Dapson, metoprolol, retinoidler gibi ilaçlara bağlı da oluşabildiği bildirilmiştir (45). Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada beau çizgileri %5 oranında rapor edilmiştir (46).

Çomak parmak tırnak plağı ile proksimal tırnak kıvrımı arasındaki açının 180 dereceden fazla olduğu tırnak ve distal falanks değişikliğidir. İdiyopatik, herediter ve edinsel olabilmektedir. Edinsel tip en çok pulmoner hastalıkla beraberdir. Kardiyak, hepatik, gastrointestinal ve tiroid hastalıklarında da görülebilir. Lokal arteriyovenöz anastomozlardaki kan akımı artışı kapillerlerin bypass edilmesine neden olarak distal falanks stromasında fibrotik ve hipertrofik değişikliklere neden olur hipotezi yaygın görüştür (45). Platelet derive büyüme faktörü ve hepatosit büyüme faktörü artışıyla ya da hiperparatiroidiyle ilişkili olduğu görüşleri de mevcuttur (46). Yapılan çalışmalarda diyalize giren hastalarda %2–4 arasında rapor edilmiştir (44, 46, 48).

Lökonişi tırnakta beyaz renk değişikliği olup herediter ya da akkiz olabilir (45). Akut ve kronik renal yetmezlik, hepatik siroz, renal transplant hastaları ve kemoterapi hastalarında sık görülür. Hemodiyaliz hastalarında %2 oranında total lökonişi bildirilmiştir. Diyaliz tedavisindeki hastalarda kullanılan alüminyum içeren fosfat bağlayıcıların stronsiyum birikimi yoluyla lökonişiye neden olabileceği ileri sürülmektedir (46).

Muehrcke bandı tırnak yatağındaki solukluğun lunulaya paralel olan multipl transvers beyaz renkli bantlar şeklinde izlendiği tırnak değişikliğidir. Genellikle nefrotik sendrom, siroz ve malnutrisyon gibi hipoalbuminemiye neden olan hastalıklar seyrinde görülür. Tırnak yatağındaki ödemin oluşturduğu bası ile oluşan vazokonstruksiyonun klinik yansıması olarak kabul edilir (45). Hemodiyaliz ve renal transplant hastalarında da rapor edilmiştir.

Dikey sırtlanma tırnak yüzeyindeki longitudinal çizgilerin belirginleşmiş olmasıdır. Yaşlanma sürecinin bir parçası olarak kabul edilmektedir (45).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda deri bulgularını inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Biz de Afyonkarahisar ve çevresindeki diyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki deri bulgularını inceleyerek bunların görülme

sıklığını değerlendirmeyi, literatürle olan farklılıklarını, bulguların daha doğru tanınarak gözden kaçırılmasını ve yanlış tanı almalarını engellemeyi amaçladık.

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Dahiliye Anabilim Dalı işbirliği ile yapılmıştır. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alınmış. Ayrıca, hastalarının her birine çalışma şartları anlatılmış ve yazılı onayları alınmıştır.

3.1. Hasta seçimi ve değerlendirilmesi

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ahmet Necdet Sezer uygulama ve araştırma hastanesi Diyaliz merkezi ve Afyonkarahisar ilinde bulunan özel diyaliz merkezlerinde hemodiyalize giren 18 yaş üzerinde olan kronik böbrek yetmezlikli hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastalardan kronik böbrek yetmezliği nedenleri, hemodiyaliz süresi, kullanmakta oldukları ilaçlar, deri hastalıkları ile ilgili anamnez alındı. Fizik muayenelerini takiben muayene bulguları kayıt altına alınıp dermatofit enfeksiyonu varlığı nativ incelemesi ile doğrulandı, şüpheli dermatolojik lezyonlardan deri biyopsileri alındı.

KBY neden sınıflaması: Kronik böbrek yetmezliğine neden olan primer hastalıklar 7 ana gruba ayrılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

- 1- **Diyabet:** Tip 1 veya Tip 2 Diabetes mellitusa bağlı diyabetik nefropati sonucu gelişen KBY
- 2- **Hipertansiyon:** Primer veya renovasküler hipertansiyona bağlı KBY
- 3- **Glomerül hastalığı:** Primer veya sekonder glomerülonefritler, amiloidoza bağlı KBY
- 4- **Ürolojik nedenler:** Nefrolitiazis, veziköüreteral reflüye bağlı KBY
- 5- **Diyabet ve hipertansiyon:** Beraber neden olduğu KBY
- 6- **Diğer:** Diğer tüm tanılara bağlı KBY
- 7- Etiyolojisi bilinmeyen KBY olarak belirlendi.

Hastalar diyalize girme sürelerine göre 3 yıldan kısa olanlar ve olmayanlar olarak 2 ana gruba ayrılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

Hastaların laboratuvar bulguları dosyalarından elde edildi. Total protein değerleri 6–8 gr/dl, albümin 3,5–5,5 gr/dl, Ca 8,5–10,2 mg/dl, P 6–7 mg/dl, PTH 100–150 pg/dl, Fe kadınlar için 60–140 µg/dl, erkekler için 80–150 µg/dl, Ferritin 15–300 ng/dl, Hemoglobün (Hb) 12–15 gr/dl normal değerler olarak kabul edildi ve istatistiksel analiz yapıldı.

Bu veriler bilgisayara kaydedilerek SPSS 11.5 programı ile yaş ve cinsiyet ile saptanan hastalıklar arasındaki ilişki T testi kullanılarak, hemodiyaliz süresi ve saptanan deri hastalıkları arasındaki ilişki ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlar ortalama değer±standart sapma (SD) şeklinde verildi. $p<0.05$ ise farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

4.1. Klinik bulgular

Çalışmaya katılan 100 hastanın 46'sı kadın (%46), 54'ü erkek (%54) olup ortalama 4,83 yıldır (1 ay–26 yıl) hemodiyaliz tedavisi aldıkları görüldü. Hastaların yaşları 20–79 arasında ortalama 54,35 olarak tespit edildi (Tablo 4.1). Sigara hikayesi tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların yaş ve hemodiyaliz süreleri

	Ort±SD	Minimum	Maksimum
Yaş	54,35±14.48	20	79
Hemodiyaliz süresi	4.8±4.1	1 ay	26 yıl

Tablo 4.2. Sigara hikayesi

		Sigara			Toplam
		İçmiyor	İçiyor	Bırakmış	
Cinsiyet	Kadın	43	2	1	46
	Erkek	21	20	13	54
Toplam		64	22	14	100

Hastalar haftada üç seans hemodiyaliz tedavisi almaktaydılar. Hastalara hemodiyaliz sırasında diyaliz solüsyonu olarak bikarbonatlı diyalizat ve filtre olarak polisülfon membran kullanılmaktaydı. Hastaların 5'inde HBsAg pozitifliği, 16'sında anti HCV pozitifliği olduğu tespit edildi (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Hepatit profili

		Anti-HCV		Toplam
		Negatif	Pozitif	
HBsAg	Negatif	80	15	95
	Pozitif	4	1	5
Toplam		84	16	100

Hastaların primer hastalıklarına bakıldığında ise en sık nedenin diabetik nefropati olduğu (%27), bunu hipertansiyon (%22) ve glomerül hastalıklarının (%15) takip ettiği görüldü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastalarımızdaki KBY etyolojisi

Primer hastalık	Sıklığı (%)
Diabetes mellitus	27 (% 27)
Hipertansiyon	22 (% 22)
Glomerülonefritler	15 (% 15)
Ürolojik nedenler	7 (% 7)
DM+HT	6 (% 6)
Diğer	6 (% 6)
Etyolojisi belli olmayan	17(%17)

Kronik böbrek yetmezliğine spesifik deri bulgularından üremik pruritusun hastaların büyük kısmında olduğu tespit edilirken diğer spesifik bulgulardan nefrojen fibröz dermopati ve kalsiflaksinin olmadığı görüldü. Dört hastada klinik olarak akkiz perforan dermatoz tespit edildi. Bunlardan ikisi deri biyopsisi alınmasını istemedi, diğer ikisinden alınan biyopsi örneklerinden sadece birininki perforan hastalıkla uyumlu geldi. Hastalarımızın %51'inde üremik pruritus mevcuttu. Üremik pruritusun özellikleri tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Üremik pruritus özellikleri

Lokalizasyon	Lokalize	Generalize
Hasta sayısı (n)	12	37
Sıklık	Haftada 2-3 gün	Hergün
Hasta sayısı (n)	28	17
Şiddeti	Orta	Şiddetli
Hasta sayısı (n)	27	16

Nonspesifik deri bulgularından kserozun hastaların tamamına yakınında bulunduğu izlendi. Hastaların yarısından fazlasında pigmentasyon değişiklikleri, üçte birinde ise dermatoheliozis olduğu görüldü (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Nonpesifik deri bulguları

Nonspesifik deri bulguları		n/%
Kseroz	Hafif	60 (% 60)
	Orta	31 (% 31)
	Şiddetli	7 (% 7)
Pigmentasyon değişiklikleri	Sarı	35 (% 35)
	Kahverengi	26 (% 26)
	Güneş gören alanlarda	36 (% 36)
Dermatoheliozis		36 (% 36)

Tablo 4.7. Pigmentasyon değişiklikleri

Pigmentasyon tipi	Sarı	Kahverengi	Sarı + kahverengi
Hasta sayısı	25	16	10
Toplam			41

Hastaların 52'sinde saçlar klinik olarak ince ve zayıf olarak izlenirken 33'ünde androgenik alopesi olduğu görüldü (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Saç değişiklikleri

		İnce-zayıf saç		AGA	
		Yok	Var	Yok	Var
Cinsiyet	Kadın	19	27	44	2
	Erkek	29	25	23	31
Toplam		48	52	67	33

Hastaların tamamına yakınında tırnak değişiklikleri olduğu görüldü. Altı hasta dışında tüm hastalarda en az bir tane tırnak bulgusu izlendi. En sık dikey sırtlanma olmak üzere yarım ve yarım tırnak, lunula yokluğu, splinter hemoraji, terry tırnak, beau çizgileri, onikoşizi görüldü. Tırnak bulguları tablo 4.9'da verilmiştir. Hastalarımızda görülen tırnak değişiklikleri resim 2.1'de verilmiştir.

Tablo 4.9. Tırnak değişiklikleri

Tırnak değişiklikleri	n/%
Dikey sırtlanma	51 (% 51)
Yarım ve yarım tırnak	34 (% 34)
Lunula yokluğu	29 (% 29)
Splinter hemoraji	26 (% 26)
Terry tırnak	16 (% 16)
Beau çizgileri	16 (% 16)
Onikoşizi	11 (% 11)
Onikoliz	8 (% 8)
Sarı tırnak	6 (% 6)
Lökonşi	5 (% 5)
Muerchke bantları	2 (% 2)
Melanonşi	2 (% 2)
Piterjium	2 (% 2)
Koilonşi	2 (% 2)
Onikogrifoz	5 (% 5)
Onikomikoz	17 (% 17)

Kandida, onikomikoz ve tinea pedis olmak üzere 39 hastada en az bir mikotik deri enfeksiyonu izlendi. Folikülit ve deri absesi olmak üzere 3 hastada bakteriyel deri hastalığı olduğu görüldü. Viral deri enfeksiyonlarından papilloma virus enfeksiyonlarından verruka vulgaris 11 hastada izlenirken bir hastada herpes labialis izlendi. Bulgular tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Saptanan enfeksiyöz deri hastalıkları

		Hasta (%)
Mikotik enfeksiyonlar	Kandida enfeksiyonu	5 (% 5)
	Tinea pedis	34 (% 34)
	Onikomikoz	17 (% 17)
Viral enfeksiyonlar	Verruka vulgaris	11 (% 11)
	Herpes simpleks	1 (% 1)
Bakteriyel enfeksiyonlar	Folikülit	2 (% 2)
	Deri absesi	1 (% 1)

Genel deri hastalıkları incelendiğinde 2 hastada vitiligo, 2 hastada kontakt dermatit, 2 hastada akne, 1 hastada psoriasis, 1 hastada ürtiker, 1 hastada pigmente purpurik dermatoz olduğu tespit edildi.

Resim 4.1. Hastalarımızda görülen bazı deri hastalıkları



Tümoral deri lezyonları incelendiğinde en sık melanositik nevus ve seboreik keratoz olmak üzere sırasıyla aktinik keratoz, akrokordon, lentigo, cherry anjiom izlenmiş olup klinik olarak 2 hastada Bazal hücreli karsinom, bir hastada da Bowen hastalığı tespit edildi. Bulgular tablo 4.11’de verilmiştir

Tablo 4.11. Benign, premalign ve malign tümoral lezyonlar

Premalign ve malign lezyonlar	n/%
Nevüs	78 (% 78)
Seboreik keratoz	54 (% 54)
Aktinik keratoz	23 (% 23)
Lentigo	16 (% 16)
Akrokordon	16 (% 16)
Cherry anjiom	11 (% 11)
BCC	2 (% 2)
Bowen	1 (% 1)

Laboratuvar bulgularına bakıldığında hastaların çoğunluğunda hipofosfatemi, parathormon yüksekliği, anemi ve ferritin yüksekliği olduğu görüldü. Laboratuvar bulguları Tablo 4.12’de özetlenmiştir.

Tablo 4.12. Laboratuvar bulguları

Total protein	6 gr/dl altı	8 gr/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	2	6
Albümin	3,5 gr/dl altı	5,5 gr/dl altı
Hasta sayısı (n)	7	0
Kalsiyum	8,5 mg/dl altı	10,2 mg/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	11	3
Fosfor	6 mg/dl altı	7 mg/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	58	16
Parathormon	100 pg/dl altı	150 pg/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	11	66
Hemoglobin	12 gr/dl altı	17 gr/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	70	0
Demir	60–80 µg/dl altı	140–150µg/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	40	4
Ferritin	15 ng/dl altı	300 ng/dl üzeri
Hasta sayısı (n)	0	86

Üremik pruritus varlığı ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişki bağımsız örneklem T testi kullanılarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Üremik pruritus varlığı ile primer hastalık, hemodiyaliz süresi, kseroz varlığı, anemi, parathormon, Ca ve P değerleri arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Üremik pruritus varlığı ile hepatit serolojisi arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi. HBsAg pozitifliği ile üremik pruritus arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p=0.183$). Üremik pruritus ve anti HCV

pozitifliği arasındaki ilişki ise istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p=0.023$). Korelasyon analizi ile üremik pruritus ile anti HCV pozitifliği arasında çok kuvvetli olmayan pozitif doğrusal bir ilişki tespit edildi ($r=0.227$).

Tablo 4.13. Üremik pruritus ile anti HCV pozitifliği arasındaki ilişki

		Üremik Pruritus		Toplam
		Yok	Var	
Anti HCV	Negatif	47	37	84
	Pozitif	4	12	16
Toplam		51	49	100

Pigmentasyon değişiklikleri ile yaş, hemodiyaliz süresi, ferritin düzeyleri arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi. Sarı pigmentasyon ile yaş, hemodiyaliz süresi, ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. Ayrıca kahverengi pigmentasyon ile yaş, hemodiyaliz süresi, ferritin düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Dermatoheliosis ile yaş arasındaki ilişki bağımsız örneklem T testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.430$). Dermatoheliosis ile hemodiyaliz süresi arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.259$).

Aktinik keratoz ve seboreik keratoz ile yaş arasındaki ilişki bağımsız örneklem T testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$). Korelasyon analizinde aktinik keratoz ile yaş arasında çok kuvvetli olmayan pozitif doğrusal bir ilişki ($r=0.282$) tespit edilirken seboreik keratoz ile yaş arasında kuvvetli pozitif doğrusal ilişki tespit edildi ($r=0.509$).

Tırnak değişiklikleri ile cinsiyet, yaş, sigara, hemodiyaliz süresi ve primer hastalık ile arasındaki ilişki bağımsız örneklem T testi ile değerlendirildi. Tırnak değişiklikleri ile yaş, sigara ve primer hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmezken cinsiyet ile yarım ve yarım tırnak, splinter hemoraji ve

terry nail arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.006$, $p=0.017$). Bulgular tablo 4.14, tablo 4.15 ve tablo 4.16’da verilmiştir. Ayrıca hemodiyaliz süresi 3 yıldan kısa ve uzun olarak değerlendirildiğinde splinter hemoraji ve yarım ve yarım tırnak ile hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (sırasıyla; $p=0.031$, $p=0.017$). Bulgular tablo 4.17 ve tablo 4.18’de verilmiştir.

Tablo 4.14. Yarım ve yarım tırnak ve cinsiyet arasındaki ilişki

		Yarım ve yarım tırnak		Toplam
		Yok	Var	
Cinsiyet	Kadın	38	8	46
	Erkek	28	26	54
Toplam		66	34	100

Tablo 4.15. Splinter hemoraji ve cinsiyet arasındaki ilişki

		Splinter hemoraji		Toplam
		Yok	Var	
Cinsiyet	Kadın	40	6	46
	Erkek	34	20	54
Toplam		74	26	100

Tablo 4.16. Terry tırnak ve cinsiyet arasındaki ilişki

		Terry tırnak		Toplam
		Yok	Var	
Cinsiyet	Kadın	43	3	46
	Erkek	41	13	54
Toplam		84	16	100

Tablo 4.17. Yarım ve yarım tırnak ile hemodiyaliz süresi arasındaki ilişki

		Yarım ve yarım tırnak		Toplam
		Yok	Var	
Hemodiyaliz süresi	3 yıldan kısa	38	11	49
	3 yıldan uzun	28	23	51
Toplam		66	34	100

Tablo 4.18. Splinter hemoraji ile hemodiyaliz süresi arasındaki ilişki

		Splinter hemoraji		Toplam
		Yok	Var	
Hemodiyaliz süresi	3 yıldan kısa	41	8	49
	3 yıldan uzun	33	18	51
Toplam		74	26	100

Tırnak değişiklikleri ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi. Yarım ve yarım tırnak ile Hb, albümin ve ferritin düzeyleri arasında (sırasıyla; $p=0.008$, $p=0.03$, $p=0.04$), splinter hemoraji ile Hb düzeyleri arasında ($p=0.01$), muerchke bantları ile Hb düzeyleri ($p=0.02$), lunula yokluğu ile parathormon düzeyleri ($p=0.04$), beau çizgileri ile Ca düzeyleri ($p=0.049$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Bulgular tablo 4.19, tablo 4.20, tablo 4.21, tablo 4.22, tablo 4.23, tablo 4.24 ve tablo 4.25’de verilmiştir.

Tablo 4.19. Yarım ve yarım tırnak ile hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişki

		Yarım ve yarım tırnak		Toplam
		Yok	Var	
Hemoglobin	12 gr/dl altı	52	18	70
	12 gr/dl üzeri	14	16	30
Toplam		66	34	100

Tablo 4.20. Yarım ve yarım tırnak ile albümin düzeyleri arasındaki ilişki

		Yarım ve yarım tırnak		Toplam
		Yok	Var	
Albümin	3,5 gr/dl altı	2	5	7
	3,5–5,5 gr/dl	64	29	93
Toplam		66	34	100

Tablo 4.21. Yarım ve yarım tırnak ile ferritin düzeyleri arasındaki ilişki

		Yarım ve yarım tırnak		Toplam
		Yok	Var	
Ferritin	15–300 ng/dl	6	8	14
	300 ng/dl üzeri	60	26	86
Toplam		66	34	100

Tablo 4.22. Splinter hemoraji ile hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişki

		Splinter hemoraji		Toplam
		Yok	Var	
Hemoglobin	12 gr/dl altı	57	13	70
	12 gr/dl üzeri	17	13	30
Toplam		74	26	100

Tablo 4.23. Muerchke bantları ile hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişki

		Muerchke bantları		Toplam
		Yok	Var	
Hemoglobin	12 gr/dl altı	70	0	70
	12 gr/dl üzeri	28	2	30
Toplam		98	2	100

Tablo 4.24. Lunula yokluğu ile parathormon düzeyleri arasındaki ilişki

		Lunula yokluğu		Toplam
		Yok	Var	
Parathormon	100 pg/dl altı	8	3	11
	100–150 ng/dl arası	21	2	23
	150 pg/dl üzeri	42	24	66
Toplam		71	29	100

Tablo 4.25. Beau çizgileri ile kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki

		Beau çizgileri		Toplam
		Yok	Var	
Kalsiyum	8,5 mg/dl altı	9	2	11
	8,5–10,2 mg/dl	74	12	86
	10,2 mg/dl üzeri	1	2	3
Toplam		84	16	100

V.TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği renal fonksiyonların kalıcı kaybıyla beraber hemodiyaliz tedavisine ihtiyaç gösteren ve SDBY'e gidebilen bir durumdur (1). KBY de çok çeşitli deri ve tırnak bulguları görülebilmektedir. Bunlar diyaliz tedavisine başlanmadan önce ya da diyaliz tedavisi başlandıktan sonra ortaya çıkabilirler (3).

Üremili hastalarda en çok görülen semptom pruritusdur. Prevalansı çeşitli kaynaklara göre %50–90 arasında değişmektedir (15). Magnus ve arkadaşları diyaliz tedavisindeki gelişmelere bağlı olduğunu düşündükleri üremik pruritus prevalansında %22'lere varan bir azalma bildirmişlerse de Zucker ve arkadaşları son prevalans çalışmalarından olan araştırmalarında üremik pruritus prevalansını %66 olarak rapor etmişlerdir (17). Bizim de hastalarımızın %49'unda tespit ettiğimiz bu oran pruritusun sıklığında belirgin bir azalma olmadığını desteklemektedir. Bununla birlikte pruritusun sıklığı ve şiddeti göz önüne alındığında hastalarımızın sadece %16'sında şiddetli kaşıntı olduğunu gördük. Ayrıca bu 16 hastanın 9'unda hergün, 7'sinde ise haftada 2–3 gün kaşıntı bulunmaktaydı. Bu veriler göz önüne alındığında üremik pruritus prevalansında belirgin azalma olmadığı ama üremik pruritusun şiddetinde azalma olduğu söylenebilir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda üremik pruritus ile hastaların yaş ve cinsiyetleri arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (15, 17, 49). Çalışmamızda kadınların %52,2'sinde, erkeklerin %46,3'ünde üremik pruritus olduğu, üremik pruritusu olanların ise %49'unun kadın, %51'inin erkek olduğu tespit edildi. Hastalar 40 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde 40 yaş ve altında olan hastaların %61,9'unda pruritus varken 40 yaş üzerinde olan hastaların %45,6'sında pruritus olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamızda da üremik pruritus ile hastaların yaş ve cinsiyetleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hemodiyalize giren hastaların %50'sinde jeneralize olabilen kaşıntının çoğunlukla diyaliz seansı sırasında ve sonrasında şiddetlendiği bildirilmiştir (5). Bizim hastalarımızın %49'unda saptanan pruritus 37 hastada (%75,5) jeneralize ve 16'sında (%32,6) şiddetli tarzdaydı. Hastaların 17'sinde diyaliz seansı sonrasında, 5'inde diyaliz seansı öncesinde ve 1'inde diyaliz seansı sırasında şiddetlenmekteydi.

Üremik pruritus ile primer hastalık ve diyaliz süresi arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (15, 17, 49). Üremik pruritusu olan hastaların %81,6'ü 1 yıldan uzun diyalize girerken üremik pruritusu olmayan hastaların %72,5'i 1 yıldan uzun süredir diyalize girmektedir. Üremik pruritus ile diyaliz süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yine üremik pruritus varlığı ile primer hastalık arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Kaşıntı bazı hastalarda subjektif bir bulgu olabilse de birçok hastada deride liken simpleks, prurigo nodularis ve keratotik papüller şeklinde belirtiler meydana getirmektedir. Güleç ve arkadaşlarının 177 hemodiyaliz hastasını inceledikleri bir çalışmada hastaların %50'sinden fazlasında ekskoriyasyonlar, keratin tıkaçlı papüller ve postinflamatuar hiperpigmentasyon şeklinde deri lezyonları bulunduğunu bildirmişlerdir (5). Bizim çalışmamızda ise farklı olarak az sayıda hastada pruritusu bağlı deri değişiklikleri izlendi. 3 hastada ekskoriyasyonlar ve 3 hastada da prurigo papülleri tespit edildi. Bu farklılık pruritusun şiddetindeki azalma ile ilişkili olabilir. Bozulmuş renal fonksiyonların çok çeşitli pruritojenik maddelerin birikimine bağlı pruritusu yol açabileceği öne sürülmektedir, böylece etkin diyaliz yöntemleriyle pruritusun prevalansında azalma olabileceği düşünülmektedir (15).

Kseroz hemodiyaliz hastalarının çoğunluğunda bulunmakta ve pruritusu katkıda bulunabilmektedir. Kserozun epidermiste vitamin A düzeylerinde artışa yol açarak sebase ve ter bezlerinde atrofi ve disotonomi yoluyla pruritusu katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir. Kseroz şiddetiyle pruritus arasındaki ilişkiyi

deri yüzey hidrometresi kullanarak araştıran pek çok çalışmada deri hidrasyonu ile pruritus arasında ilişki gösterilememiştir. Akyhani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pruritik ve nonpruritik hastalardaki kseroz prevalansı sırasıyla %61,4 ve %66 olarak bulunmuştur (49). Biz hastalarımızın %98'inde kseroz izledik, kseroz bunların 60'ında hafif, 31'inde orta şiddette, 7'sinde ise şiddetliydi. Hastalarımızda kseroz şiddeti arttıkça pruritus sıklığının artmış olduğunu gördük. Hafif kserozu olanların %43,3'ü, orta şiddette kserozu olanların %54,8'i, şiddetli kserozu olanların da %71,4'ünde pruritus olduğu görüldü. Pruritus varlığı ve kseroz şiddeti arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çeşitli otörler tarafından artmış serum P ve Ca düzeylerinin üremik pruritusla katkıda buldukları öne sürülmüştür. Derideki artmış divalan iyon konsantrasyonunun Ca ve P mikropresipitatlarının oluşumuna yol açarak kaşıntıya neden olduğu ileri sürülmektedir. Buna rağmen birçok çalışmada serum Ca ve P düzeyleriyle üremik pruritus arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (49). Çalışmamızda hipokalsemisi olan 11 hastanın 4 (%36,3)'ünde, normokalsemik 86 hastanın 42 (%48,8)'sinde ve hiperkalsemili 3 hastanın hepsinde, hipofosfatemisi olan 58 hastanın 24 (%41,3)'ünde, normofosfatemik 26 hastanın 15 (%57,6)'sinde ve hiperfosfatemili 16 hastanın 10 (%62,5)'unda üremik pruritus olduğunu gördük. Bununla birlikte serum Ca ve P düzeyleriyle pruritus arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını tespit ettik.

Hiperparatiroidinin de üremik pruritus patogenezesinden sorumlu olabileceği düşünülmekte ve paratiroidektomi sonrasında kaşıntının kaybolması bunu desteklemektedir. Öte yandan paratiroid hormonun üremik pruritusla 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 ise serum PTH seviyeleri ile kaşıntı şiddeti arasında korelasyon bulunmamıştır (16–18). Çalışmamızda hiperparatiroidili 11 hastanın 5 (%45,4)'inde, PTH seviyeleri

normal sınırlarda olan 23 hastanın 15 (%65,2)'inde ve PTH seviyeleri yüksek olan 66 hastanın 29 (%43,9)'unda üremik pruritus mevcuttu. Pruritus varlığı ile PTH seviyeleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Bazı otörler demir eksikliği anemisinin renal kaşıntıya katkısının olabileceğini ileri sürmüştü de yapılan çalışmalarda üremik pruritus ile anemi arasında ilişki saptanmamıştır (5). Çalışmamızda serum Hb düzeyleri ile pruritus varlığı ve şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Hb değerleri 12 g/dl altında olan 70 hastanın 33'ünde kaşıntı olduğu tespit edildi. Bu hastaların 3'ünde hafif, 21'inde orta şiddette ve 9'unda şiddetliydi. Hb seviyesi 12 g/dl'nin üzerinde olan 30 hastanın 16'sında var olan kaşıntı ise bu hastaların 3'ünde hafif, 6'sında orta şiddette ve 7'sinde ise şiddetli idi. Üremik pruritus ile anemi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hemodiyalize giren hastalarda HBV enfeksiyonu prevalansı son yıllarda %11–12,2 olarak bildirilirken HCV enfeksiyonu prevalansı ise %10,8–18 sıklığında bildirilmiştir (50, 51). Ayrıca hepatit C enfeksiyonunun üremik pruritus ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (52). Çalışmamızda hastaların %5'inde HBsAg pozitifliği, %16'sında anti HCV pozitifliği olduğu tespit edildi. Üremik pruritusu olanların %2'sinde HBsAg pozitif iken pruritusu olmayanların %7,8'inde HBsAg pozitifliği tespit edildi. Üremik pruritus ile HBsAg pozitifliği arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Üremik pruritusu olanların %24,5'inde anti HCV pozitifken pruritusu olmayanların %7,8'inde anti HCV pozitifliği tespit edildi. Bizim çalışmamızda da üremik pruritus ile anti HCV pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu verilere dayanılarak diyalize giren hastalarda artmış hepatit C prevalansının üremik pruritusu katkı sağladığı söylenebilir.

Üremili hastalarda pigmentasyon değişiklikleri sık karşılaşılan deri değişiklikleri arasındadır. Derinin tipik gri-sarı rengini veren deride ve subkutan dokuda depolanan ürokrom pigmentidir. Hastaların özellikle güneş gören bölgelerinde hiperpigmentasyon gelişmesi karakteristik bir bulgudur ve bu

durumdan doku seviyesi artmış melanin stimüle edici hormon sorumlu tutulmaktadır (5). Diyalize giren hastalarda pigmentasyon değişikliklerinin %25–70 sıklıkta olduğu ve renal hastalığın süresi ile ilişkili olarak arttığı bildirilmektedir (4). Bizde hastalarımızın %35’inde sarı, %26’sında kahverengi ve %35’inde güneş gören alanlarda artmış hiperpigmentasyon saptadık. Bununla birlikte pigmentasyon değişikliklerinin sıklığı ile yaş ve hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların %36’sında dermatoheliozis tespit edildi. Dermatoheliozisi olan hastaların %16,9’u 40 yaş altı iken dermatoheliozis olmayan hastaların %23,4’ü 40 yaş altındaydı. Dermatoheliozis ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bu bulgular hemodiyalize giren KBY’li hastalarda yaşdan bağımsız olarak dermatoheliozis geliştiğini desteklemektedir. Ayrıca dermatoheliozis ve hemodiyaliz süresi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Tercedor ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada aktinik keratoz ve Favre-Racouchot sendromu gibi fotoyaşlanma belirteçlerinin frekanslarında hemodiyaliz süresine bağlı olarak artış olmadığını göstermişlerdir (53). Hastalarımızın %36’sında dermatoheliyozis bulunmaktaydı. Dermatoheliyozis sıklığının artmış olması bizim hastalarımızın çoğunun ileri yaşta olmaları, yarısından fazlasının kırsal kesimde yaşıyor ve bu nedenle de güneşe aşırı maruz kalıyor olmaları ile açıklanabilir.

Hemodiyalize giren hastalarda akkiz perforan dermatoz sıklığı %4,5–10 olarak bildirilmiştir (4). Akkiz perforan dermatoz genellikle diyabet ve renal yetmezlikle birlikte görülmektedir (36). Hastalarımızın %4’ünde akkiz perforan dermatoz olduğu bu hastaların çoğunda diyabet bulunduğu tespit edildi.

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 çok sayıda ağrılı büllerle seyrederek. Porfiriya kutanea tarda olarak hipertrikoz ve sklerodermoid değişiklikler genellikle görülmez (43). Çalışmamızda bir hastada klinik olarak yüzde ve üst ekstremitelerde ekstensör yüzlerinde hipopigmente atrofik skatrisler izlendi. Hasta hikayesinde bu bölgelerde özellikle güneş maruziyeti sonrası su dolu kabarcıklar oluştuğunu tariflediğinden bu lezyonların psödoporfiriya kutanea tarda olabileceğini düşündük. Bizim hastamızda da hipertrikoz ve sklerodermoid değişiklikler izlenmedi.

Kronik böbrek yetmezliğine spesifik deri bulgularından kalsiflaksi sıklığı %1–4 olarak bildirilmektedir (54). Nefrojen fibröz dermopati ise çok daha nadir olarak görülen spesifik deri bulgularındandır (4, 36). Hastalarımızın hiçbirinde kalsiflaksi ve nefrojen fibröz dermopati saptamadık. Kalsiflaksi etyolojisinde Ca, P ve paratiroid metabolizmasındaki değişiklikler sorumlu tutulmaktadır (3). Hastalarımızın %66'sında hiperparatiroidi tespit edilmekle birlikte ancak %16'sında hiperfosfatemi ve %3'ünde hiperkalsemi olduğu izlenmiştir. Son yıllarda Ca, P ve paratiroid hormon değişikliklerinin daha iyi takip ve tedavi edilmesinin kalsiflaksi görülme sıklığını azalttığı düşüncesindeyiz.

Hastalarımızın %2'sinde vitiligo, %2'sinde kontakt dermatit, %2'sinde akne, %1'inde psoriasis, %1'inde ürtiker, %1'inde pigmente purpurik dermatoz olduğu tespit edildi. Bu verilere dayanılarak hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda genel deri hastalıklarının sıklığında bir artış olmadığı söylenebilir.

Kronik renal yetmezliğin çeşitli tırnak patolojilerine sebep olduğu bilinmektedir. Çeşitli kaynaklarda hemodiyalize giren kronik renal yetmezlikli hastalarda %62–82 arasında değişen sıklıkta tırnak değişikliklerinin olduğu rapor edilmiştir (44, 46, 48, 55, 56). Biz de daha önce yapılan çalışmalara benzer olarak hastaların %93'ünde en az bir tırnak değişikliği olduğunu saptadık.

En sık karşılaşılan tırnak bozukluğu 3 çalışmada yarım ve yarım tırnak, 2 çalışmada ise lunula yokluğu olarak bildirilmiştir (44, 46, 48, 55, 56). Bizim çalışmamızda ise farklı olarak en sık karşılaşılan tırnak değişikliği dikey sırtlanma olarak tespit edildi. Çalışmamızda %51 oranında tespit edilen dikey sırtlanma diğer iki çalışmada %4 ve %9,9 gibi düşük oranlarda bildirilmiştir (46, 48). Dikey sırtlanma yaşın ilerlemesi ile bulunması beklenen tırnak değişiklikleri arasındadır (45). Çalışmamızdaki hastalarda dikey sırtlanmanın sık bulunması hastaların çoğunun ileri yaşta olması ile açıklanabilir.

Tırnak değişiklikleri ile yaş, sigara ve primer hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmezken cinsiyet ile yarım ve yarım tırnak, splinter hemoraji ve terry tırnağı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Yarım ve yarım tırnak kadınların %17'sinde bulunurken erkeklerin %48'inde izlendi. Splinter hemoraji kadınların %13'ünde bulunurken erkeklerin %37'sinde izlendi. Terry tırnağı ise kadınların %6,5'inde bulunurken erkeklerin %24'ünde izlendi.

Ayrıca tırnak değişikliklerinden yarım ve yarım tırnak ve splinter hemoraji ile hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Hemodiyaliz süresi 3 yıldan uzun olan hastalarda yarım ve yarım tırnak (%45) ve splinter hemoraji (%35) sıklığının artmış olduğu görüldü.

Hemodiyalize giren kronik renal yetmezlikli hastalarda yarım ve yarım tırnak sıklığı %7,7–26 arasında bildirilmektedir (44, 46, 48, 55, 56). Bizim çalışmamızda yarım ve yarım tırnak sıklığı %34 olarak tespit edildi. Çalışmamızda dikey sırtlanma en sık karşılaşılan tırnak bozukluğu olmakla birlikte yarım ve yarım tırnak sıklığı da diğer çalışmalardan daha yüksek olarak tespit edildi. Yarım ve yarım tırnak ile hemoglobin, albümin ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Hemoglobin düzeyi 12 gr/dl'nin üzerinde, albümin düzeyi 3,5 gr/dl'nin altında, ferritin düzeyi 300 pg/dl'nin altında olan hastalarda yarım ve yarım tırnak sıklığının artmış olduğu görüldü.

Hemodiyalize giren kronik renal yetmezlikli hastalarda lunula yokluğu %13–31,9 oranlarında bildirilmektedir (44, 46, 48). Bizim çalışmamızda da benzer olarak lunula yokluğu %29 oranında tespit edildi. Önceki çalışmalarda lunula yokluğu ile anemi arasında ilişki olduğu öne sürülmüşse de kontrollü çalışmalarda doğrulanmamıştır. Gelişiminde anemiyle beraber farklı metabolik değişimler rol oynayabilir (48). Bizim hastalarımızda da lunula yokluğu ile Hb, serum demiri, ferritin, Ca, P, total protein ve albümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı tespit edildi. Parathormon düzeyi 150 pg/dl üzerinde olan 42 hastanın %57'sinde lunula yokluğu tespit edilirken parathormon düzeyi 150 pg/dl altında olan 29 hastanın %17'sinde lunula yokluğu tespit edildi. Lunula yokluğu ile parathormon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

Splinter hemoraji hemodiyalize giren kronik renal yetmezlikli hastalarda diğer bir sık karşılaşılan tırnak değişikliğidir. Sıklığı %2–13,7 arasında bildirilmektedir (44, 46, 48). Çalışmamızda ise önceki yayınlarda bildirilenden farklı olarak %26 gibi yüksek bir oranda tespit edildi. Ayrıca splinter hemoraji sıklığı ile Hb düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Hemoglobin düzeyi 12 gr/dl'nin altında olan 70 hastanın %18'inde splinter hemoraji görülürken 12 gr/dl'nin üzerinde olan 30 hastanın ise %43'ünde splinter hemoraji saptandı.

Hastalarımızda sık tespit edilen diğer tırnak değişiklikleri ise sırasıyla onikomikoz (%17), Terry tırnağı (%16), Beau çizgileri(%16), onikoşizi (%11), onikoliz (%8), sarı tırnak (%6), onikogrifoz (%5) ve lökonişi (%5) dir. Muerchke bantları (%2) melanonişi (%2), piterjium (%2) ve koilonişi (%2) ise daha az sıklıkta tespit edildi.

Muerchke bantları ile Hb düzeyleri ve beau çizgileri ile Ca düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Muerke bantlarının Hb'nin 12 gr/dl üzerinde olanlarda bulunduğu, beau çizgilerinin ise Ca 10,2 mg/dl'nin

üzerinde olanlarda sık görüldüğü tespit edildi. Muerchke bantlarının hipoalbüminemili hastalarda izlendiği bilinmekle beraber bizim hastalarımızda böyle bir ilişki tespit edilmedi.

Kronik renal yetmezlikli hastalarda hücrel immüitenin bozulmasına bağlı çeşitli enfeksiyonlara yatkınlık izlenmektedir. Bunların arasında başlıca stafilokoksik folikülitler, verruka, onikomikoz ve pitriyazis versikolor sayılabilir. Ayrıca oral kandida da sık olarak bildirilmiştir (5). Hastalarımızda en sık mikotik deri enfeksiyonların olduğu görüldü. Bunu viral deri enfeksiyonları ve bakteriyel deri enfeksiyonları takip ediyordu. Çalışmamızdaki hastalarda viral ve bakteriyel deri enfeksiyonlarında artış olmadığı ve mikotik deri enfeksiyonlarının sık olmasının ise hastaların kişisel bakımlarındaki yetersizlikle ilgili olduğu kanısındayız.

Tinea pedis (%34), onikomikoz (%17) ve kandida (%5) olmak üzere 39 hastada en az bir mikotik deri enfeksiyonu izlendi. Viral deri enfeksiyonlarından papilloma virus enfeksiyonu 11 hastada izlenirken bir hastada herpes labialis izlendi. Folikülit ve deri apsesi olmak üzere 3 hastada bakteriyel deri hastalığı olduğu görüldü. Sık görüldüğü bildirilen pitriyazis versikoloru ise hastalarımızın hiçbirinde izlemedik. Tinea pedis ve onikomikozun bu hastalarda sık görülmesine hastaların ileri yaşta olmasının ve ayak bakımına özen göstermemelerinin de büyük katkısı olduğu kanısındayız.

Hastalarımızın %52'sinde saçlar ince, zayıf olarak izlenirken %33'ünde androgenetik alopesi olduğu görüldü. Saçlar ince, zayıf olması açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmezken AGA'lı hastaların çoğunlunun erkek olduğu tespit edildi.

Hastalarımızın benign tümoral deri lezyon olarak %78'inde melanositik nevus, %54'ünde seboreik keratoz, %16'sında akrokordon, %16'sında lentigo, %11'inde cherry anjiom olduğu, premalign deri lezyonu olarak %23'ünde aktinik keratoz ve malign deri lezyonu olarak da %2'sinde BCC, %1'inde ise bowen

hastalığı tespit edildi. Aktinik keratoz ve seboreik keratoz ile yaş arasında istatistiksel olarak pozitif doğrusal ilişki tespit edildi. Hastalarımızda tümöral deri lezyonlarının sık olması hastaların çoğunun ileri yaşlarda olması ile ilişkilendirildi.

VI. SONUÇLAR

1. Çalışmaya katılan 100 hastanın 46 kadın (%46), 54 erkek (%54) olup ortalama 4,83 yıldır (1 ay–26 yıl) hemodiyaliz tedavisi almaktadırlar. Hastaların yaşları 20–79 arasında olup ortalama 54,35 olarak tespit edildi.

2. Üremik pruritusun hastalarımızın %49’unda olduğu ve bunların sadece %16’sında şiddetli olduğu tespit edildi. Üremik pruritus varlığının yaş, cinsiyet, primer hastalık, hemodiyaliz süresi, kseroz varlığı, anemi, serum parathormon, Ca, P değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olmadığı ama anti HCV pozitifliği ile birlikteliğinin artmış olduğu görüldü.

3. Hastalarımızın %35’inde sarı, %26’sında kahverengi ve %35’inde güneş gören alanlarda artmış hiperpigmentasyon saptandı. Pigmentasyon değişiklikleri ile hemodiyaliz süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

4. Hastalarımızda kronik böbrek yetmezliğine spesifik deri bulgularından akkiz perforan dermatoz %4, psödoporfiriya kutanea tarda %1 tespit edilirken kalsiflaksi ve nefrojen fibröz dermopatiye rastlanmadı. Literatürle karşılaştırıldığında bu bulguların sıklığının hastalarımızda daha az olduğu görüldü. Ayrıca akkiz perforan dermatoz tespit edilen 4 hastanın 3’ünde diyabet mevcuttu.

5. Genel deri hastalıkları incelendiğinde 2 hastada vitiligo, 2 hastada kontakt dermatit, 2 hastada akne, 1 hastada psoriasis, 1 hastada ürtiker, 1 hastada pigmente purpurik dermatoz tespit edildi.

6. Hastaların %93’ünde en az bir tırnak değişikliği izlendi, en sık karşılaşılan tırnak değişikliğinin dikey sırtlanma (%51) olduğu tespit edildi. Sırasıyla yarım ve yarım tırnak (%34), lunula yokluğu (%29) ve splinter hemoraji (%26) sık karşılaşılan tırnak bozukluklarındandı.

7. Hastalarımızda tespit edilen diğer tırnak değişiklikleri ise sırasıyla onikomikoz (%17), Terry tırnağı (%16), Beau çizgileri(%16), onikoşizi (%11), onikoliz (%8), sarı tırnak (%6), onikogrifoz (%5), lökonişi (%5) Muerchke bantları (%2), melanonişi(%2), piterjium (%2) ve koilonişi (%2) dir.

8. Tırnak değişiklikleri ile yaş, sigara ve primer hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmezken yarım ve yarım tırnak, splinter hemoraji, terry tırnak ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Ayrıca splinter hemoraji ve yarım ve yarım tırnak ile hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Yarım ve yarım tırnak ile Hb, albümin ve ferritin düzeyleri, splinter hemoraji ile Hb düzeyleri, muerchke bantları ile Hb düzeyleri, lunula yokluğu ile parathormon düzeyleri, beau çizgileri ile Ca düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

9. Hastalarımızın %52'sinde saçlar ince, zayıf olarak izlenirken %33'ünde androjenetik alopesi olduğu görüldü. AGA'nın erkeklerde sık olduğu tespit edildi.

10. Tümoral deri lezyonları incelendiğinde en sık melanositik nevus (%78) ve seboreik keratoz (%54) olmak üzere sırasıyla aktinik keratoz (%23), akrokordon (%16), lentigo (%16), kiraz anjiom (%11) izlenmiş olup bazal hücreli karsinom %2, bowen hastalığı %1 sıklıkta tespit edildi.

11. Tinea pedis (%34), onikomikoz (%17) ve kandida (%5) olmak üzere 39 hastada en az bir mikotik deri enfeksiyonu izlendi. Viral deri enfeksiyonlarından papilloma virus enfeksiyonu 11 hastada izlenirken bir hastada herpes labialis izlendi. Folikülit ve deri apsesi olmak üzere 3 hastada bakteriyel deri hastalığı olduğu görüldü.

Sınırlayıcı faktörler

Çalışmamız afyon ve çevresinde diyalize giren 100 kronik böbrek yetmezlikli hasta arasında yapılmıştır. Çok merkezli bir çalışma ile daha geniş hasta grubunun değerlendirilmesi sağlanabilir.

Geleceğe dair öneriler

Kronik böbrek yetmezliğinde ortaya çıkabilen deri değişikliklerinin bilinmesi ile hastaların erken tanı ve tedavi almalarının sağlanabileceği ve böylece bu hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesinin mümkün olabileceği düşünülmüştür. Bu açıdan bu deri değişikliklerinin kronik böbrek yetmezlikli hastalarla primer ilgilenen hekimler tarafından daha iyi tanınması için birlikte çalışılması önerilebilir.

VII. ÖZET

Kronik böbrek yetmezliğine pekçok deri bulgusu eşlik edebilmektedir ve bunların görülme sıklığı çeşitli kaynaklara göre %50–100 arasında değişmektedir. Deri bulguları yarım ve yarım tırnak, pigment değişiklikleri, kseroz gibi nonspesifik olabileceği gibi üremik pruritus, akkiz perforan dermatoz, kalsifilaksi, psödoporfiriya kutanea tarda ve nefrojenik fibrozan dermopati gibi spesifik deri bulguları olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Bu deri bulgularından hastalık nedeniyle vücuttan atılamayan toksik maddeler, kullanılan ilaçlar ve bozulan hücrel immünite sorumlu tutulmaktadır.

Bu çalışmanın amacı hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki deri değişikliklerinin sıklığını değerlendirmektir.

Çalışmamızda KBY etyolojisi önceki çalışmalarla paralel olarak sırasıyla diyabet, hipertansiyon, glomerulonefritler olarak tespit edildi. Hastaların hepsinde en az bir tane olmak üzere birçok deri hastalığı saptandı. Kserozis (%98), tırnak değişiklikleri (%93), melanositik nevus (%78), seboreik keratoz (%54), pigmentasyon değişiklikleri (%51), üremik pruritus (%49), tinea pedis (%34), aktinik keratoz (%23), akrokordon (%16), onikomikoz (%17), lentigo (%16), kiraz anjiom (%11) en sık karşılaşılan dermatolojik lezyonlardı.

Üremik pruritus ile primer hastalık, hemodiyaliz süresi, kseroz varlığı, anemi, parathormon, Ca ve P değerleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmezken anti HCV pozitifliği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

Genel deri hastalıklarının sıklığında bir artış izlenmemekle beraber tümöral deri lezyonlarından seboreik ve aktinik keratozların oranı yüksek tespit edilmiştir, bu da hastaların çoğunun ileri yaşta oluşuyla ilişkilendirilmiştir.

Tırnak bulgularından en sık izlenenler sırasıyla dikey sırtlanma, yarım ve yarım tırnak, lunula yokluğu ve splinter hemorajilerdi. Literatürden farklı olarak

çalışmamızda dikey sırtlanma daha sık oranda izlendi. Tırnak değışiklikleri ile yaş, sigara ve primer hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmezken yarım ve yarım tırnak, splinter hemoraji, terry tırnağı ile cinsiyet arasında, splinter hemoraji ve yarım ve yarım tırnak ile hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Yarım ve yarım tırnak ile Hb, albümin ve ferritin düzeyleri, splinter hemoraji ile Hb düzeyleri, muerchke bantları ile Hb düzeyleri, lunula yokluğu ile parathormon düzeyleri, beau çizgileri ile Ca düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

Kronik böbrek yetmezliğinde deri bulguları iyi bir rehber olabilir. Ayrıntılı bir dermatolojik muayene kronik böbrek yetmezlikli hastaların ilk tanısında önemli bir rol oynayabilir.

VIII- SUMMARY

A number of skin diseases can be seen in chronic renal failure. Their incidence changes between %50–100 in different series. Skin manifestations can be nonspecific like half and half nail, change of pigmentation and xerosis or be specific as uremic pruritus, acquired perforating dermatosis, pseudoporphyria cutanea tarda, calcipylaxis and nephrogenic fibrosing dermopathy. The toxic materials which can not be eliminated from the body, drugs which are used by the patients and the disordered cellular immunity are the main causes of these skin manifestations.

The purpose of this study was to evaluate the prevalence of dermatological problems among hemodialysis patients with chronic renal failure.

In our study; diabetes, hypertension and glomerulonephritis are the most common causes of chronic renal failure which were likely evaluated in with previous studies. At least one of the many skin diseases has been detected in all patients. Xerosis (98%), nail changes (93%), melanocytic nevus (78%), seborrheic keratosis (54%), pigmentation changes (51%), uremic pruritus (49%), tinea pedis (34%), actinic keratosis (23%), skin tags (16%), onychomycosis (17%), lentigo (16%) and cherry angioma (11%) were the most common dermatologic lesions.

There was not statistically significant relation between uremic pruritus with primary disease, duration of hemodialysis, presence of xerosis, anemia and parathormon levels. But there was a statistically significant relation between uremic pruritus with anti HCV antibody existence.

General skin diseases had not increase frequency but seborrheic and actinic keratosis, which are the tumoral skin lesions, had increased frequency. We thought that this is why the most of patients had advanced age.

Nail changes were observed most frequently as longitudinal riddging, half and half nail, absent of lunula and splinter hemorrhages. Unlike the literature longitudinal ridging was observed most frequently. There was not statistically significant relation between nail changes with age, smoking, and primary disease.

There was statistically significant relation between genders with half and half nail, splinter hemorrhages and terry nails. There was statistically significant relation between duration of hemodialysis with half and half nails and splinter hemorrhages. There was statistically significant relation between half and half nails with hemoglobin, albumin, and ferritin levels, between splinter hemorrhages with hemoglobin levels, between muerchke lines with hemoglobin levels, between absent of lunula with parathormone levels and between beau lines with Ca levels.

The dermatologic manifestations may be an important guide to the diagnosis of renal disease. A well performed dermatologic examination may be an important component of the first impression guiding to the diagnosis in the patient with chronic renal failure.

IX. KAYNAKLAR

- 1- Skorecki K, Grenn J. Chronic renal failure. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition by Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson Publisher: McGraw-Hill Professional; 16 edition. 2004: 2919–2934.
- 2- Nunley JR. Dermatologic manifestations of renal disease. eMed J 2002: 550.
- 3- Robinson-Bostom L, DiGiovanna J. Cutaneous manifestation of end-stage renal disease. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 975–986.
- 4- Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan MB. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. Journal of Cutaneous Pathology 2003; 30: 527–538.
- 5- Güleç TO, Seçkin D, Erdemli JT, Güz G. Kronik böbrek yetmezliğinde deri bulguları. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 1998; 8: 94–97.
- 6- Curtis JR. Interventions in chronic renal failure. BMJ. 1990; 29: 622–624.
- 7- Ertürk Ş. Böbrek hastalıklarının fizyopatolojisinde RAAS. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2004; 13: 1–7.
- 8- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002; 39.
- 9- Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar G. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Türk Nefroloji Derneği Registry 2004.
- 10- Goodman WG. Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2003;18: 2–8.
- 11- Roussanne MC, Duchambon P, Gogusev J, Sarfati E, Bourdeau A, Drüeke TB. Parathyroid hyperplasia in chronic renal failure: role of calcium, phosphate, and calcitriol. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14: 68–69.
- 12- Curtis B, Barrett BJ, Levin A. Identifying and slowing progressive chronic renal failure. Can Fam Physician. 2001; 47: 2512–2518.
- 13- Schwartz I, Iania A. Uraemic pruritus. Nephrology Dialysis Transplantation 1999; 14: 834–839.

- 14- Stander S, Steinhoff M, Schmelz M, Weisshaar E, Metze D, Luger T. Neurophysiology of Pruritus. *Arch Dermatology* 2003; 139: 1463–1470.
- 15- 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. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003; 49: 842–846.
- 16- Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2008; 21: 161–165.
- 17- Mistik S, Utaş S, Ferahbaş A, Tokgöz B, Ünsal G, Şahan H, Öztürk A. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *JEADV* 2006; 20: 672–678.
- 18- Nordal EJ, Os I. Uremic pruritus--pathogenesis and treatment. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007; 127: 1201–1203.
- 19- Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, Shahidi S, Seirafiyan S, Mohseni M. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007;18.378–381.
- 20- Dyachenko P, Shustak A, Rozenman D. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatol.* 2006;45: 664–667.
- 21- Hong S.B, Park J.H, Ihm C.G, Kim N.I. Acquired perforating dermatosis in patients with chronic renal failure and diabetes mellitus. *J. Korean Med. Sci.* 2004; 19: 283–288.
- 22- Farrell AM. Acquired perforating dermatosis in renal and diabetic patients. *Lancet.* 1997; 349: 895–896.
- 23- Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological fetures in twenty-two cases. *JEADV* 2006; 20: 679–688.
- 24- Harman M, Aytekin S, Akdeniz S, Derici M. Kyrle's disease in diabetes mellitus and chronic renal failure. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1998 11(1): 87–88.
- 25- Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074.

- 26- Edsall LC, English JC 3rd, Teague MW, Patterson JW. Calciphylaxis and metastatic calcification associated with nephrogenic fibrosing dermopathy. *J Cutan Pathol*. 2004; 31: 247–253.
- 27- Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 693–706.
- 28- Llach F, Yudd M. The importance of hyperphosphataemia in the severity of hyperparathyroidism and its treatment in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 57–61.
- 29- Budisavljevic MN, Cheek D, Ploth DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7: 978–982.
- 30- AL-Hwiesh AK. Calciphylaxis of both proximal and distal distribution. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008; 19: 82–86.
- 31- Swanson AM, Desai SR, Jackson JD, Andea AA, Hughey LC. Calciphylaxis associated with chronic inflammatory conditions, immunosuppression therapy, and normal renal function: a report of 2 cases. *Arch Dermatol*. 2009 Jun;145(6):723–725.
- 32- Wahab MA, Al Kanhal F. Calciphylaxis after parathyroidectomy in chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008 Sep;19(5):854–60.
- 33- Maynard B, Peters MS. Histologic and immunofluorescence study of cutaneous porphyrias. *J Cutan Pathol* 1992; 19 (1): 40.
- 34- Shieh S, Cohen JL, Lim HW. Management of porphyria cutanea tarda in the setting of chronic renal failure: a case report and review. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42: 645–652.
- 35- Green JJ, Manders SM. Pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 100.
- 36- Kurban M, Boueiz A, Kibbi A. Cutaneous manifestations of chronic kidney disease. *Clinics in Dermatology* 2008; 26: 255–264.
- 37- Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, Djamali A. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology*. 2007; 243: 148–57.

- 38- Richmond H, Zwerner J, Kim Y, Fiorentino D. Nephrogenic systemic fibrosis: relationship to gadolinium and response to photopheresis. *Arch Dermatol.* 2007; 143: 1025–1030.
- 39- Lewis KG, Lester BW, Pan T and Robinson-Bostom L. Nephrogenic fibrosing dermopathy and calciphylaxis with pseudoxanthoma elasticum-like changes. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 695–700.
- 40- 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: 447–452.
- 41- Avermaete A, Altmeyer P, Bacharach Buhles M. Skin changes in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2001; 16: 2293–2296.
- 42- Smith AG, Shuster S, Thody AJ, Alvarez-Ude F, Kerr DN. Role of the kidney in regulating plasma immunoreactive betamelanocyte-stimulating hormone. *Br Med J* 1976; 1: 874.
- 43- Smith AG, Shuster S, Comaish JS, et al. Plasma immunoreactive beta-melanocyte-stimulating hormone and skin pigmentation in chronic renal failure. *Br Med J* 1975; 1: 658.
44. Dyachenko P, Monselise A, Shustak A, Ziv M, Rozenman D. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment. *JEADV* 2007; 21: 340–344.
- 45- Tüzün Y , Güreler MA , Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji* 3. baskı: Nobel tıp kitabevi 2008: 1348.
- 46- Salem A, Mokadem AI, Attwa E, Abd El Raouf S, Ebrahim HM, Faheem KT. Nail changes in chronic renal failure patients under haemodialysis. *JEADV* 2008; 22: 1326–1331.
- 47- Huang WT, Wu CC. Half-and-half nail. *CMAJ.* 2009; 180: 687.
- 48- Saray Y, Seçkin D, Güleç A, Akgün S, Haberal M. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2004; 50: 197–202.
- 49- Akhyani M, Ganji M, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatology* 2005; 5: 7.

- 50- **Taziki O, Espahbodi F.** Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008;19: 475–478.
- 51- 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: 2288–2289.
- 52- Chiu YL, Chen HY, Chuang YF, Hsu SP, Lai CF, Pai MF, Yang SY, Peng YS. Association of uraemic pruritus with inflammation and hepatitis infection in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 3685–3689.
- 53- Tercedor J, Lopez B, Rodenas J, Delgado M, Cerezo S, Serrano S. Multivariate analysis of cutaneous markers of aging in chronic hemodialyzed patients. *International Journal of Dermatology* 2007; 34: 546–550.
- 54- Hussein MR, Ali HO, Abdulwahed SR, Argoby Y, Tobeigei FH. Calciphylaxis cutis: a case report and review of literature. *Exp Mol Pathol.* 2009; 86: 134–135.
- 55- Amatya B, Agrawal S, Dhali T, Sharma S, Pandey SS. Pattern of skin and nail changes in chronic renal failure in Nepal. *Journal of Dermatology* 2008; 35: 140–145.
- 56- Jamal A, Subramanian P.T., Shail Anwar Hussain K. Nail changes in end-stage renal failure patients on hemodilysis. *Saudi J. Kidney. Dis. Transplant* 2000; 11: 44–47.