

## تظاهرات پوستی در بیماران نارسایی مزمن کلیه تحت درمان با همودیالیز

دکتر رضا یعقوبی<sup>۱</sup>، دکتر نیلوفر سینا<sup>۲</sup>، مهندس سید محمود لطیفی<sup>۳</sup>

۱-دانشیار، ۲-دستیار؛ گروه پوست، ۳-استادیار، گروه آمار، دانشکده بهداشت؛ دانشگاه علوم پزشکی اهواز

داشتند. شایع ترین یافته تغییرات پیگمانتاسیون پوست بود (۷۷/۷٪). سایر تظاهراتی که مشاهده شد عبارت بودند از: تغییرات ناخنی ۷۵٪، خشکی پوست ۶۰/۱٪، خارش ۵۸/۳٪، اختلالات مو ۳۳/۳٪، اکیموز ۲۵/۹٪ و درماتوز پرفوریتینگ اکتسابی ۱/۸٪. هیچ گونه ارتباط معنی داری بین یافته‌های اخیر و جنس، سن، مدت دیالیز و بیماری زمینه‌ای مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تغییرات متعدد پوستی را نشان می‌دهند و احتمالاً همودیالیز می‌تواند بر فراوانی این تغییرات تأثیر داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز، تظاهرات پوستی

**مقدمه:** تظاهرات پوستی متعددی در بیمارانی که بعلت نارسایی مزمن کلیه به مدت طولانی همودیالیز می‌شوند، گزارش شده است.

**هدف:** مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی و شناخت نمایش بالینی تظاهرات پوستی بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که در مراکز همودیالیز دانشگاه علوم پزشکی اهواز دیالیز می‌شدند انجام گرفت.

**روش اجرا:** تعداد ۱۰۸ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه مراجعه کننده به مراکز دیالیز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اهواز طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۹ از نظر تغییرات پوستی توسط یک متخصص یا دستیار پوست معاینه شدند.

**یافته‌ها:** تمام بیماران حداقل یک ضایعه پوستی

## مقدمه

روش‌های درمان بیماران با نارسایی مزمن کلیه شامل دیالیز صفاقی، همودیالیز و پیوند کلیه می‌باشد. معاینه پوست و ناخن‌ها تغییرات بسیاری را در این بیماران آشکار می‌سازد. این تغییرات می‌تواند از قبل و یا در جریان درمان با دیالیز و یا پیوند کلیه رخ دهد (۱).

تظاهرات پوستی بسیاری در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه وجود دارد و به دو دسته عمده طبقه‌بندی می‌شود:

الف) علائم مشترک: خارش شایع ترین علامت پوستی

و در برخی از بیماران اولین نشانه بیماری کلیه است. شیوع خارش قبل از دیالیز ۴۹-۱۵٪ و در بیماران همودیالیزی ۵۸-۳۷٪ گزارش شده است (۲). انواع تغییر رنگ می‌تواند به صورت رنگ پریدگی ناشی از کم‌خونی، هیپرپیگمانتاسیون د راتر ملانین و اغلب در نواحی در معرض نور، رنگ زرد و زرد-قهوه‌ای به دلیل رسوب پیگمانهای لیپوکروم و کاروتینوئیدهای محلول در چربی در اپیدرم و بافت زیرجلدی باشد (۱ و ۲). پوست می‌تواند خشک و گزرو تیک باشد و در موارد شدیدتر ممکن است پوسته‌هایی شبیه به ایکتیوز دیده شود. شبنم اورمیک در انتهای سیر بیماری بروز می‌کند و به صورت رسوبات سفید رنگ سطحی، ثانویه به اوره کریستالیزه دفع شده از عرق

مؤلف مسئول: دکتر رضا یعقوبی - اهواز، بیمارستان سینا، بخش پوست

از ۱۰۸ بیمار معاینه شده، تمامی بیماران (۱۰۰٪) دارای یک و یا چند ضایعه پوستی بودند. حداقل مدت دیالیز ۱۵ روز و حداکثر ۱۰۱ ماه و میانگین آن ۱۷/۰۴ ماه بود. ۲ بیمار (۱/۸٪) یک بار در هفته، ۳۵ بیمار (۳۲/۴٪) دو بار در هفته و ۷۱ بیمار (۶۵/۷٪) سه بار در هفته همودیالیز می‌شدند. هیچ کدام از بیماران سابقه دیالیز صفاقی نداشتند. جدول شماره ۱ علل نارسایی مزمن کلیه بیماران را که بر اساس مدارک موجود در پرونده آنان ثبت شده بود، نشان می‌دهد.

۱۱ بیمار (۱۰/۲٪) HCV Ab مثبت و دو بیمار (۱/۸٪) HbsAg مثبت بودند. هیچ موردی از HIV Ab مثبت وجود نداشت.

یافته‌های پوستی شامل تغییرات پیگمانتاسیون پوست در ۸۴ بیمار (۷۷/۷٪) مشاهده شد. جدول شماره ۲، تعداد، درصد و انواع تغییر رنگ پوست بیماران را نشان می‌دهد. تغییرات ناخنی در ۸۱ بیمار (۷۵٪) مشاهده شد (جدول شماره ۳). در ۵ بیمار تغییرات ناخنی به علت استفاده از حنا قابل رؤیت نبود و در ۲۲ بیمار ناخن‌ها سالم و عاری از ضایعه بودند.

۶۵ بیمار (۶۰/۱٪) دچار خشکی پوست بودند. ۳۵ بیمار خشکی ملایم، ۱۷ بیمار خشکی متوسط و ۱۲ بیمار خشکی شدید پوست داشتند و یک بیمار هم دچار اریتردرمی حاد ناشی از دارو بود. ۶۳ بیمار (۵۸/۳٪) دچار خارش بودند و بر اساس سیستم درجه‌بندی شدت خارش (۴)، ۳۷ نفر از خارش خفیف، ۱۷ نفر از خارش متوسط و ۹ نفر از خارش شدید شاکی بودند. خارش ۱۰ بیمار با انجام همودیالیز بهتر و در ۱۵ بیمار تشدید می‌شد. خارش در یک بیمار بعلت اریتردرمی دارویی ناشی از Ceftriaxone و در یک بیمار به علت ابتلا به گال بود که هر دو با درمان بهبودی یافتند.

دیده می‌شود (۱). امروزه به دلیل کنترل زودرس و مؤثر نارسایی مزمن کلیه شبم اورمیک ندرتاً دیده می‌شود (۲). الاستوز که از نظر بالینی به صورت پلاکهای زرد رنگ و از نظر بافت‌شناسی به صورت دژنرسانس بازوفیلیک درم فوقانی است، در نواحی تابش نور دیده می‌شود. ارتباط بین الاستوز با نارسایی مزمن کلیه معلوم نیست (۱). اکیموز یافته‌ای شایع و ثانوی به اختلال عملکرد پلاکت و روند انعقاد است (۱ و ۲). فقدان لانولا در ۳۰٪ (۳) و ناخن half-and-half یا Lindsay's nail در ۱/۳ بیماران دیده می‌شود. بین تغییرات ناخن و شدت اورمی ارتباطی وجود ندارد (۱).

ب) بیماریهای اختصاصی شامل درماتوز پرفوریتینگ اکتسابی، کلسیفیکاسیون متاستاتیک (کلسیفیکاسیون ندولر خوش‌خیم، کلسی فیلاکسی) و درماتوزهای تاوولی (پورفیری کوتانانتاردا) و پسودوپورفیری (۱).

مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی و شناخت تظاهرات پوستی بیماران همودیالیزی انجام گرفت.

## روش اجرا

تمامی بیماران همودیالیزی مراکز دیالیز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اهواز طی سال‌های ۱۳۷۹ و ۱۳۸۰ تحت بررسی و معاینه کامل پوست توسط متخصصین یا دستیار پوست قرار گرفتند. از ۱۰۸ بیمار معاینه شده، ۶۶ نفر (۶۱/۱٪) مرد و ۴۲ نفر (۳۸/۹٪) زن، با دامنه سنی ۷۶-۱۱ سال و میانگین سنی  $50.76 \pm 14.88$  سال بودند. در مورد وجود هر گونه بیماری پوستی، داروهای مصرفی، سوابق بیماریهای پوستی در گذشته و در فامیل نزدیک سؤالاتی شد. ضایعات پوستی که تشخیص آنها مورد تردید بود، بیوپسی و نمونه آنها جهت مطالعه میکروسکوپی به مرکز آسیب‌شناسی ارسال شد.

دو مورد (۱/۸٪) درماتوز پرفوریتینگ اکتسابی تشخیص داده شد: مورد اول، مردی ۵۵ ساله با سابقه دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین بود که از ۷/۵ ماه پیش همودیالیز می‌شد و ۴ ماه قبل از زمان معاینه دچار پاپول و ندول‌های خارش‌دار گنبدی شکل با حفره‌های مرکزی انباشته از دلمه در سطوح اکستانسور اندام‌ها و تنه شده بود. مورد دوم، مردی ۴۲ ساله بود که به علت فشار خون بالا دچار نارسایی کلیه شده و از ۶۳ ماه پیش دیالیز می‌شد. ضایعات بیمار به صورت پاپول‌های بنفش رنگ، فولیکولر با مرکزی مختصر فرو رفته و انباشته از مواد کراتوتیک روی سطح اکستانسور اندام تحتانی بود که از سه ماه قبل بروز کرده بود. در هر دو مورد تشخیص بالینی با یافته‌های آسیب‌شناسی تایید شد.

تغییرات مخاطی در ۳۱ بیمار (۲۸/۷٪) مشاهده شد که شامل ۱۴ مورد ژنزیویت، ۶ مورد زبان مودار سیاه، ۵ مورد زبان شقاق دار، واریکوزیتی زیرزبان و از بین رفتن پرزهای زبان هر کدام دو مورد، ونوس لیک لب تحتانی و ماکول‌های ملانوتیک کام هر کدام یک مورد بود. در ۳۶ بیمار (۳۳/۳٪) اختلالاتی در مو مشاهده شد. کم‌شدن تراکم موها و یاریزش موی اندامها بویژه اندام تحتانی، شایع‌ترین شکایت بیماران بود. یک مورد به علت مصرف مینوکسیدیل خوراکی جهت کنترل فشارخون بالا دچار هیپرتریکوز شده بود. اکیموز در ۲۸ بیمار (۲۵/۹٪) بویژه در اطراف محل شنت و کاتر تزریقات دیده شد. هیچگونه ارتباط معنی‌داری بین یافته‌های فوق و جنس، سن، مدت دیالیز و بیماری زمینه‌ای مشاهده نشد.

#### جدول شماره ۱- فراوانی مطلق و نسبی علل بروز نارسایی کلیه در بیماران همودیالیزی تحت مطالعه

علت	تعداد	درصد
نامعلوم	۴۳	۳۹/۸
دیابت ملیتوس	۲۵	۲۳/۱
هیپرتانسیون	۲۲	۲۰/۳
سنگ کلیه	۶	۵/۶
بیماری کلیه پلی کیستیک	۳	۲/۸
گلو مرونفریت	۲	۱/۹
دیابت ملیتوس و سنگ کلیه	۱	۰/۹
سندرم نفروتیک	۱	۰/۹
سندرم Alport	۱	۰/۹
شیستوزومیازیس	۱	۰/۹
لوپوس اریتماتوی سیستمیک	۱	۰/۹
ریفلاکس از مثانه به حالب	۱	۰/۹
میلوم مولتیپل	۱	۰/۹

جدول شماره ۲- فراوانی مطلق و نسبی رنگ پوست در بیماران همودیالیزی تحت مطالعه

درصد	تعداد	رنگ پوست
۳۱/۵	۳۴	رنگ پریده
۲۲/۲	۲۴	طبیعی
۱۹/۴	۲۱	زرد- قهوه‌ای
۱۱/۱	۱۲	رنگ پریده مایل به زرد
۱۰/۲	۱۱	هیپرپیگمانته
۶	۵	هیپرپیگمانته (صورت و دستها)
۰/۹	۱	اریترودرمیک

جدول شماره ۳- فراوانی مطلق و نسبی ناخنی در بیماران همودیالیزی تحت مطالعه

درصد	تعداد	تغییرات ناخنی
۳۰	۳۱	رنگ پریدگی بستر ناخن
۲۳/۳	۲۴	سفیدی بستر ناخن و فقدان لانولا
۷/۷	۸	رنگ پریدگی بستر ناخن و باند دیستال صورتی
۵/۸	۶	half and half nail
۴/۸	۵	باندهای عرضی سفید و صورتی بطور متناوب از پروگزیمال به دیستال
۴/۸	۵	هیپرکراتوز زیر ناخن و تغییر رنگ ناخن
۱/۹	۲	ناخن قاشقی

بحث

اثرات نارسایی مزمن کلیه پیچیده است و سیستم‌های متعددی را در بدن مبتلا می‌سازد. معاینه دقیق پوست، مخاط، مو و ناخن در بیماران اختلالات متعددی را نشان می‌دهد که ممکن است جزو مهمی از اولین نشانه‌های بیماری باشد (۵). با پیشرفت‌های اخیر در طب، بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، با کیفیت بهتر و مدت طولانی‌تری زندگی می‌کنند، مع الوصف بیماری‌های پوستی متعددی در این بیماران گزارش شده است.

در مطالعه حاضر، تمامی بیماران دارای حداقل یک و یا

چند ضایعه پوستی بودند. شایع‌ترین یافته، تغییرات پیگمانتاسیون پوست بود. اگر چه از هیپرپیگمانتاسیون به عنوان شایع‌ترین اختلال پوستی نزد بیماران نارسایی کلیه نام می‌برند ولی استثنائاً هیپوپیگمانتاسیون نیز گزارش شده است (۶). در ارزیابی معمول رنگ پوست، تشخیص رنگ بسیار به چشم فرد مشاهده‌گر وابسته است. همچنین به نوع و شدت نور محیط بستگی دارد. لذا احتمال خطا وجود دارد و لازم است در این زمینه بررسی رنگ پوست با روش‌های دقیق‌تری نظیر color reflectance meter صورت گیرد (۷). در مطالعه Pico و همکارانش که بر روی ۱۰۲

حداکثر می‌باشد (۱۲) ولی Stahl-Backdahl و سایرین مؤلفین، خارش در شب قبل از دیالیز را به حداکثر شدت گزارش کرده‌اند (۱۳). تظاهرات بالینی خارش شامل خارش، ضایعات lichen simplex chronicus و پروریگوندولاریس است که درصد آنها در مطالعه حاضر به ترتیب ۱۲/۹٪، ۲/۷٪ و صفر درصد بود. درماتوزهای پرفوریتینگ اکتسابی با درماتوزهای پرفوریتینگ اولیه که شامل perforating folliculitis، reactive perforating و Kyrle's disease collagenosis می‌باشد ویژگی‌های مشترکی دارند (۱). در این بیماریها، مواد تغییر یافته درم با حداقل آسیب به ساختمانهای مجاور از طریق اپیدرم به خارج دفع می‌شوند (transepidermal elimination) (۱۴). ما یک شیوع ۱/۸٪ از درماتوز پرفوریتینگ اکتسابی را در جمعیت مورد مطالعه خود یافتیم. در آمریکای شمالی میزان بروز درماتوز پرفوریتینگ ۱۰٪-۴/۴٪ (۱) و در بریتانیا ۱۱٪ گزارش شده است (۱۵).

در مطالعه حاضر، موردی از کلسیفیکاسیون متاستاتیک و درماتوزهای تاوولی مشاهده نشد. اگر چه امکان خطای ما، بویژه در زمینه یافتن کلسیفیکاسیون متاستاتیک را نمی‌توان نادیده گرفت ولی به نظر می‌رسد که به دلایلی نظیر نژاد، آب و هوا، شرایط اقتصادی و اجتماعی و غیره فراوانی تظاهرات اختصاصی جلدی بیماران همودیالیزی تحت مطالعه ما، در مقایسه با آمارهای منتشر شده در مقالات متفاوت می‌باشد. لازم است مطالعات مشابهی در این زمینه در مناطق مختلف کشور انجام گیرد تا با قاطعیت بیشتری بتوان در این مورد اظهار نظر کرد.

بیمار همودیالیزی انجام شد، شایع‌ترین یافته را تغییرات پیگمانتاسیون پوست ذکر کردند (۸). مطالعه Altmeyer و همکارانش نشان داد که بین مدت زمان همودیالیز و افزایش پیگمانتاسیون پوست ارتباطی وجود دارد (۹).

ناخن half-and-half و یا ناخن‌های red and white واژه‌هایی هستند که برای توصیف ناخن‌هایی بکار می‌روند که قسمت پروگزیمال آنها سفید رنگ و قسمت دیستال آنها قرمز، صورتی و یا قهوه‌ای رنگ می‌باشد و حد فاصل دقیق آنها با فشار تغییر رنگ نمی‌دهد (۱). اگر چه در مطالعه حاضر ناخن half-and-half در ۵/۸٪ بیماران مشاهده شد ولی در مطالعات دیگر ارقام ۱۰٪/۱۰ و ۳۶٪/۳ (۳) گزارش شده است.

پوست بیماران همودیالیزی ممکن است خشک و گزرو تیک و در موارد شدیدتر پوسته‌های شیبه به ایکتیوز دیده می‌شود. تعیین شدت خشکی پوست از نظر بالینی بسیار وابسته به مشاهده گر می‌باشد و نیز قویاً تحت تأثیر شرایط محیط از جمله میزان رطوبت و دمای هواست. یک روش جهت ارزیابی کمی خشکی پوست می‌تواند استفاده از adhesive coated discs (D-Squames) و تعیین مقدار هدایت الکتریکی باشد (۱۱).

مشکل عمده پوستی که در بیماران ما، ماهیت ناخوشایند و حتی غیر قابل تحمل داشت، خارش بود که در ۵۸/۴٪ آنان مشاهده شد. خارش اورمیک می‌تواند موضعی و یا منتشر باشد. شدت خارش متغیر است و اغلب، بیمار دچار حملات شدید و گاه به گاه می‌شود که مختل کننده خواب و فعالیت روزانه اوست. Gilchrest گزارش کرد که شدت خارش در روز همودیالیز و یا روز بعد از آن

- 1-Boston LR, Digiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 975-86.
- 2-Gupta Ak, Gupta MA, Cordella CJ, et al. Cutaneous associations of chronic renal failure and dialysis. *Int J Dermatol* 1986; 25: 498-504.
- 3-Griffon-Euvarde S, Bustamante R, Thiovolet J. Skin manifestations in patients with chronic renal failure on regular hemodialysis. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1976; 4: 401-13.
- 4-Szepietowski JC, Schwartz RA. Uremic pruritus. *Int J Dermatol* 1998; 37: 247-53.
- 5-Jorizzo JL, Sherertz EF. Cutaneous changes in renal disorders. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1999: 1930-33.
- 6-Hmida MB, Turki H, Hachicha J, et al. Hypopigmentation in hemodialysis. Acquired hair fairness in a uremic patient undergoing maintenance hemodialysis: Case report and review of literature. *Dermatology* 1996; 192: 148-52.
- 7-Mauhin DF, Krezinski JM, Rorive G, et al. Quantification of skin color in patients undergoing hemodialysis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 950-53.
- 8-Pico MR, Lugo Somolinos A, Sanchez JL, et al. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31: 860-63.
- 9-Altmeier P, Kachel HG, Junger M. Skin changes in long-term dialysis patients. Clinical study. *Hautarzt* 1982; 33: 303-09.
- 10-Weismann K, Graham Rm. Systemic disease and the skin. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, et al (eds). *Rook textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2703-55.
- 11-El Gammal C, Paganoni A, Kligman AM, et al. A model to assess the efficacy of moisturizers- the quantification to soap-induced xerosis by image analysis of adhesive-coated discs (D-Squames). *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 338-43.
- 12-Glichrest BA, Stern RS, Stienmet TL, et al. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 154-56.
- 13-Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus. *Semin Dermatol* 1995; 14: 297-301.
- 14-Heilman ER, Friedman RJ. Degenerative diseases and perforating disorders In: Elder D, Elenitsas R, Orskychg, et al (eds). *Lever's histopathology of the skin*. Philadelphia: JB Lippincott, 1997: 341-51.
- 15-Morton CA, Henderson IS, Jones MC, et al. Acquired perforating dermatosis in a British dialysis population. *Br J Dermatol* 1996; 135: 671-77.