

Prediyaliz Kronik Böbrek Hastalığına Eşlik Eden Cilt Lezyonları

Skin Lesions Accompanying Predialysis Chronic Kidney Disease

ÖZ

AMAÇ: Çalışmanın amacı, medikal tedavi altındaki kronik böbrek hastalarında yaygın görülen cilt hastalıklarının prevalansını ve paternini belirlemek ve kronik böbrek hastalığı evreleri ile olan ilişkisini tespit etmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Konservatif tedavi altında olup, diyalize girmeyen, 18 yaş üzeri toplam 155 kronik böbrek hastası cilt lezyonları açısından tarandı. Tüm hastaların ayrıntılı laboratuvar tetkikleri istendi ve dermatoloji uzmanı tarafından cilt, saç, tırnak ve oral mukozayı içeren dermatolojik muayeneleri yapıldı.

BULGULAR: Toplam 150 hastada (%96,7) en az bir cilt lezyonuna rastlandı ve en sık görülen bulgu kserozis oldu (%63,9). Diğer sık görülen cilt bulguları ise sıklık sırasına göre: ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz %49 (76 hasta), diffüz alopesi %25 (38 hasta), vücut kıllarında azalma %23,2 (36 hasta) olarak saptandı.

SONUÇ: Kronik böbrek hastalığına sıkça eşlik etmekte olan cilt hastalıkları benign seyirli olmakla birlikte, hastaların yaşam kalitesini bozabilmektedir. Kserozis, kaşıntı, hiperpigmentasyon, kıllarda dökülme gibi cilt bulguları, tırnak ve oral mukozaya lezyonları evre 1'den itibaren görülmeye başlanmakta olup klinisyeni alta yatan renal hastalık yönünden uyarmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kronik böbrek hastalığı, Cilt, Tırnak, Saç, Oral mukozaya

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the prevalence and pattern of common skin diseases in chronic kidney patients under medical treatment, and to determine their relations with chronic kidney disease staging.

MATERIAL and METHODS: A total of 155 chronic kidney patients over 18 years of age who underwent conservative treatment without dialysis treatment were examined for skin lesions. All patients underwent detailed laboratory tests, and dermatological examination (including skin, hair, nails and oral mucosa) was performed by a dermatologist.

RESULTS: A total of 150 patients (96.7%) had at least one skin problem and the most prevalent finding was xerosis (63.9%). Other frequent skin disorders were subungual hyperkeratosis in the toenails at the rate of 49% (76 patients), diffuse alopecia at a rate of 25% (38 patients), and reduction in body hair at the rate of 23.2% (36 patients).

CONCLUSION: Although skin disorders accompanying chronic kidney disease have a benign course, they can decrease the quality of life in the patients. Skin disorders like xerosis, itching, hyperpigmentation and loss of body hair and nail and oral mucosa lesions can be seen even in stage 1. Therefore, clinicians should keep in mind that skin problems can be a sign of an underlying renal disease.

KEY WORDS: Chronic kidney disease, Skin, Nails, Hair, Mouth mucosa

Şimal KÖKSAL CEVHER¹
Ezgi ÇOŞKUN YENİGÜN¹
Hicran YETKİN²
Cenk AYPAK³
Fatih DEDE¹

- 1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- 2 Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye
- 3 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, Ankara, Türkiye

Çalışma, 19-23 Ekim 2016 tarihinde Antalya'da gerçekleşen 33. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi'nde sunulmuş bildiriden üretilmiştir.



Geliş Tarihi : 13.09.2017

Kabul Tarihi : 25.12.2017

Yazışma Adresi:
Şimal KÖKSAL CEVHER
 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
 Tel : +90 312 508 45 52-55-53
 E-posta : simkoksal@hotmail.com

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sebep olduğu morbidite ve mortalitenin ciddiyeti açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Pek çok organ ve sistemi etkileyen KBH'a cilt tutulumu da sıklıkla eşlik eder. Mukokütanöz lezyonlar, tüm vücudu etkileyen yaygın kserozis, kaşıntı ve hiperpigmentasyondan; tırnak anormallikleri ve purpurik döküntüler gibi yaygın olmayan bozukluklara kadar değişebilir. Bulgular üremik ortam ve eşlik eden metabolik bozukluklar sebebiyle, cilt ve uzantılarının tutulumu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Mukokütanöz lezyonların çoğu KBH evre 5'te görülmekle birlikte bazı hastalarda ise KBH'ın ilk önemli bulgusu olabilir (1). Literatür gözden geçirildiğinde, daha çok, hemodiyalize (HD) giren son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) sahip hastalardaki cilt bulguları araştırılmış olup; çalışmamızda ise medikal tedavi altındaki kronik böbrek hastalarında, evre 1'den itibaren KBH evrelerine göre sık görülen cilt hastalıklarının prevalansını tespit etmek hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Mayıs 2013-Haziran 2014 yılları arasında kliniğimizde takipli, diyalize girmeyen, medikal tedavi altındaki, 18 yaş ve üzeri KBH hastaları dahil edildi. Çalışma ile ilgili hastanemiz etik kurulundan onay alınmış olup; çalışmaya dahil edilen hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu doldurularak hastaların onayı alındı. KBH evrelemesi KDIGO 2012 "Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetimi Kılavuzuna" göre yapıldı (2). Hastaların glomerüler filtrasyon hızı (GFH) değerleri hesaplanırken Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü kullanıldı. Buna göre 3 ay ya da daha uzun süre böbrekte yapısal ya da fonksiyonel anormalliklerin eşlik ettiği GFH ≥ 90 ml/dk/1,73 m² olan hastalar, evre 1; GFH 60-89 ml/dk/1,73 m², evre 2; GFH 45-59 ml/dk/1,73 m² evre 3a; GFH 30-44 ml/dk/1,73 m², evre 3b; GFH 15-29 ml/dk/1,73 m² evre 4; GFH <15 ml/dk/1,73 m² ise evre 5 olarak kabul edildi. İstatistiksel hesaplamada daha kolay anlaşılabilirliği için evre 3a ve 3b birleştirilip evre 3 olarak verildi. Hastalara aynı dermatoloji uzmanı tarafından detaylı cilt, saçlı deri, tırnak ve oral mukozayı içeren dermatolojik muayane yapıldı. Gerekli görülen durumlarda klinik tanıyı doğrulamak adına cilt biyopsisi uygulandı. Tanılı cilt lezyonu olan hastalar, cilt tutulumuyla seyreden hastalıklara sahip olan hastalar (dermatomyozit, psöriyazis gibi), aktif enfeksiyonu olan ve malignite öyküsü olan hastalar dışlandı. Tüm hastalarda laboratuvar olarak tam kan sayımı, açlık kan şekeri, serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, total protein, albümin, ürik asit düzeyleri çalışıldı. Kserozis şiddetini değerlendirmek için "hafif-orta-şiddetli" şeklinde bir derecelendirme yöntemi kullanıldı. El Gammal ve ark. tarafından kullanılan bu skorlama sistemine göre; ekstremiteler ve gövdedeki kuruluk değerlendirilerek, 0 (normal görünümü) ile 4 (yoğun skuamli ve belirgin ragadlar içeren deri) arasında puanlama yapıldı (3). Verilerin ortalaması,

standart sapması, yüzdesi gibi betimsel istatistiklerde Pearson korelasyon analizi; kaşıntı görülen hastalardaki kserozis birlikteliğinin oranının hesaplanmasında ise ki-kare bağımsızlık testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya ortalama yaşları $66,63 \pm 1,22$ yıl olan 70'i (%45,2) kadın toplam 155 KBH hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların hepsi konservatif tedavi altında olup, 7 hasta (%4,5) KBH evre 1 ve 2, 70 hasta (%45,2) evre 3; 63 hasta (%40,6) evre 4 ve 15 hasta (%9,7) evre 5'e dahil edildi. KBH etiyojilerine bakıldığında; %31,6'sında diyabetik nefropati, %22,6'sında hipertansif nefropati, %22,6'sında etiyojisi bilinmeyen, %4,5'inin ise polikistik böbrek hastalığı olarak saptandı. Toplam 150 (%96,7) hastada en az bir cilt probleminin olduğu gözlenirken, 5 hastada (%3,3) ise herhangi bir cilt tutulumuna rastlanmadı. En sık görülen cilt bulgusu kserozis olup, hastaların %63,9'unda (91 hasta) gözlemlendi. Grade 1 kserozis tüm hastaların %44,5'inde; grade 2 lezyon %12,9'unda; grade 2-3 lezyon %0,6'sında ve grade 3 lezyon ise %0,6'sında tespit edildi. KBH evrelerine göre değerlendirildiğinde, kserozis %65,1 oranı ile en sık KBH evre 4'e dahil olan hastalarda izlendi (63 hastanın 41'inde). Toplam kserozis görülen 91 hastanın %45'nin yine KBH evre 4'te olduğu gözlemlendi. Ancak kserozis derecesi ile KBH evresi arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı ($r=0,117$; $p=0,25$). Diğer sık görülen cilt bulguları ise sıklık sırasına göre: ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz %49 (76 hasta), diffüz alopesi %25 (38 hasta), vücut kıllarında azalma %23,2 (36 hasta) olup lezyonların sıklığı ve KBH evrelerine göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir. Kaşıntı hastaların %14,8'inde gözlemlenmiş olup, en sık KBH evre 4'teki hastalarda gözlemlendi (hastaların %20,6'sında). Kaşıntısı olan 23 hastanın 19'una (%82,6) ise kserozisin eşlik ettiği saptandı. Kaşıntısı olan hastaların bakılan laboratuvar tetkiklerinde ortalama serum üre düzeyi: 90,8 mg/dL, kreatinin: 2,5 mg/dL, sodyum: 139 mmol/L, potasyum: 4,7 mmol/L, kalsiyum: 9,0 mg/dL, fosfor: 3,8 mg/dL, albümin: 4,1 g/dL, ürik asit: 7,0 mg/dL, WBC: 7300 / μ L, Hgb: 11,7 g/dL, HCT: 35,7, trombosit: 264.000 / μ L, parathormon: 67 pg/mL saptanmış olup kaşıntısı olmayan hastaların laboratuvar değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo II).

Tırnak lezyonları ise görülme sıklığına göre; 76 hastada (%49) ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz, 31 hastada (%20) el tırnaklarında longitudinal çizgilenme, 16 hastada (%10,3) ayak tırnaklarında onikomikoz, 15 hastada (%9,6) el tırnaklarında subungual hiperkeratoz, 4 hastada (%2,58) ise lökonishi olarak sıralandı.

Oral mukozaya değişiklikleri, 35 hastada (%22,7) oral mukokütanöz kandidiyazis, 34 hastada (%22,1) dilde kandida plakları şeklinde gözlemlendi.

Çalışmaya katılan hastaların hiç birinde malign görünümü cilt bulgusuna rastlanmadı.

Tablo I: Cilt lezyonlarının KBH evrelerine göre dağılımı.

Cilt Lezyonları	Evre 1 ve 2 n=7	Evre 3 n=70	Evre 4 n=63	Evre 5 n=15	Toplam N (%) n=155
Kserozis	4	38	41	8	91 (%63,9)
Ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz	6	33	31	6	76 (%49)
Saçta diffüz alopesi	1	15	16	6	38 (%25)
Vücut kıllarında azalma	2	17	15	2	36 (%23,2)
Oral mukozada kandidiyazis	0	15	15	5	35 (%22,7)
Dilde kandidiyazis	3	18	11	2	34 (%22,1)
El tırnaklarında longitudinal çizgilenme	1	14	15	1	31 (%20)
Hiperpigmentasyon	1	11	14	2	28 (%18,1)
Kaşıntı	1	7	13	2	23 (%14,8)
Ayak tırnaklarında onikomikoz	0	7	6	3	16 (%10,3)
El tırnaklarında subungual hiperkeratoz	0	10	3	2	15 (%9,6)
Yüzde solukluk	0	4	10	0	14 (%9,1)
Lökonişi	0	1	3	0	4 (%2,58)
Malign cilt bulgusu	0	0	0	0	0 (%0)

TARTIŞMA

Mukokütanöz hastalıklar KBH'ya sıklıkla eşlik etmektedir. Çoğu benign seyirli olup bazıları ise hastanın yaşam kalitesini bozabilir. Falodun ve ark. KBH hastalarında tüm cilt hastalıklarının prevalansını %89,1 olarak bildirmişlerdir (4). Diğer çalışmalarda prevalans oranı %79-%100 arasında değişmekte olup (1,5); bizim çalışmamızda ise evre 1 ile evre 5 arası 155 KBH hastasının 150'sinde (%96,7) en az bir cilt lezyonunun varlığı söz konusudur.

Çalışmamızda %63,9 ile kserozis, KBH'lı hastalarımızdaki en sık gözlenen cilt lezyonu olmuştur. Literatürde yer alan diğer çalışmalarda da kserozis prevalansı %40-90 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (1,5). Kserozisi olan hastalarda özellikle gövdede ve ekstremitelerin ekstansör yüzünde yaygın, hafiften ciddiye seyredebilen kuru ve pullu deri söz konusudur. Kserozisin etiolojisinde ekrin bezlerin ve pilosebasöz foliküllerin atrofisi ile yetersiz ter ve sebum üretimi, stratum korneum tabakasının özellikle HD hastalarında yetersiz hidrasyonu gösterilmektedir (6-8). Ancak çalışmamıza katılan hastaların henüz HD tedavisi almıyor olması, stratum korneum tabakasının yetersiz hidrasyonundan ziyade diğer faktörlerin daha çok suçlanabileceğini düşündürmektedir.

Kaşıntı KBH hastalarında sıklıkla görülen bir semptom olup, yaşam kalitesini düşürecek kadar ciddi ve inatçı olabilmesinin yanında, tedavisinin güçlüğü nedeniyle de önemli bir klinik problemdir (9). KBH hastalarındaki sıklığı %12-90 oranında olup

(10), bizim çalışmamızda ise kaşıntı, hastalarımızın %14,8'inde saptanmıştır. Genellikle tüm vücutta yaygın olarak gözlenmiştir. Kaşıntıya yol açan en önemli nedenlerden biri olduğu düşünülen kserozis, çalışmamızda kaşıntısı olan 23 hastanın 19'una (%82,6) eşlik etmekte olup, bizim de kaşıntı etiolojisindeki en önemli faktörün kserozis olduğunu düşünmemize neden olmuştur. Kaşıntıya yol açan diğer etmenler arasında; hiperparatiroidizm, mast hücre proliferasyonu ve degranülasyonu, sitokinler, demir eksikliği anemisi, nöropati, ürokrom birikimi, üremik toksinler, kalsiyum ve fosfat disregülasyonu, D vitamini eksikliği sayılmaktadır (11,12). Çalışmamızda ise kaşıntısı olan ve olmayan hastalarda kalsiyum, fosfor, ürik asit, D vitamini, parathormon ve anemi parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark izlenmemiştir (Tablo II). Kaşıntının neden olduğu ekskorsiyonlar enfekte olarak tedavi ihtiyacı doğabilir. Ancak hastalarımızda enfeksiyon bulgusuna da rastlanmamıştır.

Hiperpigmentasyon KBH hastalarına eşlik edebilen diğer bir cilt bulgusudur. Güneş gören bölgelerde belirgin olsa da sıklıkla jeneralizedir. Falodun ve ark. (4) sundukları seride hiperpigmentasyon sıklığını %7,5 olarak bildirmiş olup, bizim çalışmamızda bu oran %18,1 olarak bulunmuştur. B-melanosit stimüle edici hormonun (B-MSH) eksresyonundaki bozulma nedeni ile bazal membranda ve derinin süperfisial tabakasında melanin artışı KBH hastalarında gözlenen hiperpigmentasyonun nedeni olarak gösterilmektedir (13). B-MSH'nın diyalizabl olmaması nedeni ile de diyalize giren hastalarda insidansı daha fazla olarak bildirilmektedir (%43) (1).

Tablo II: Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların laboratuvar verileri (p>0,05).

Laboratuvar verileri	Kaşıntı	N	Ortalama	Standart sapma
Açlık kan şekeri (mg/dL)	yok	132	122,06	53,090
	var	23	127,52	44,831
Üre (mg/dL)	yok	132	81,515	38,7473
	var	23	90,870	38,0983
Kreatinin (mg/dL)	yok	132	2,421	1,1641
	var	23	2,534	1,3804
Sodyum (mmol/L)	yok	132	139,348	3,6737
	var	23	139,261	3,0632
Potasyum (mmol/L)	yok	132	4,759	0,6033
	var	23	4,726	0,6232
Kalsiyum (mg/dL)	yok	132	9,200	0,6599
	var	23	9,043	0,5861
Fosfor (mg/dL)	yok	132	3,658	0,8167
	var	23	3,878	0,7675
Total protein (g/dL)	yok	132	7,089	0,6196
	var	23	6,987	0,6363
Albumin (g/dL)	yok	132	4,192	0,4660
	var	23	4,165	0,4041
Ürik asit (mg/dL)	yok	132	6,843	1,9125
	var	23	7,065	1,8544
WBC (/ μ L)	yok	132	8,166	3,3550
	var	23	7,335	1,2014
Hemoglobin (g/dL)	yok	132	12,514	1,6597
	var	23	11,709	1,6110
Hemotokrit (%)	yok	132	38,403	5,7459
	var	23	35,717	4,9546
Platelet (/ μ L)	yok	132	2,558E5	78373,7122
	var	23	2,648E5	94794,4938
Parathormon (pg/mL)	yok	132	65,5	12,550
	var	23	67	14,895

KBH hastalarına sıklıkla gözlenen bir diğer bulgu tırnak lezyonları olup, çalışmamızda en sık ayak tırnaklarında kalınlaşma ve pullanmanın oluşturduğu subungual hiperkeratoza rastlanmıştır (%49). Udayakumar'ın çalışmasında ise subungual hiperkeratoz %12 olarak tespit edilmiştir (1). Çalışmamızda onikomikoz sıklığı %10,3 tespit edilmiş olup, diğer çalışmalarda özellikle SDBY'de daha yüksek olmakla birlikte insidansı %0-

70 arasında bildirilmektedir (14-16). Tırnaklarda longitudinal çizgilenme hastalarımızın %20'sinde tespit edilmiştir. Diğer tırnak bulgusu ise lökonişi olup literatürde %23-31 oranında bildirilirken (14-16), çalışmamızda %2,58 olarak tespit edilmiştir. Daha önceki çalışmalarda saptanan tırnak lezyonlarından Beau ve Muehrcke çizgileri ile splinter hemorajiye hastalarımızda rastlanmamıştır.

Vücut kıllarında azalma, alopesi, kuru ve mat saçlar KBH hastalarında rastlanılabilen bulgulardan olup, hastalarımızın %25'inde total alopesi, %23,2'sinde ise total vücut kıllarında azalma izlenmiştir. Bu oranlar Udayakumar'ın çalışmasında sırası ile %11 ve %30 oranında saptanmış olup, bu çalışma renal replasman tedavisi altındaki hastaları kapsamaktadır (1). Çalışmamız henüz diyaliz tedavisi altında olmayan KBH hastalarını kapsamakta olup, daha erken evrelerde de yüksek oranlarda saç kaybı olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda oral lezyonlar ise kandida plaklarının varlığı ya da yokluğuna göre değerlendirilmiş olup oral mukozada kandida plakları %22,7 oranında gözlenirken, %22,1 hastada ise dilde kandida plaklarına rastlanmıştır. Bu durum hastaların KBH ile birlikte immün sistemlerindeki zayıflamaya bağlanmıştır.

Sonuç olarak; KBH hastalarında cilt lezyonları yaygın olarak görülmekte olup, cilt bulgularının prevalans oranları yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bu durum fizik muayene yapan dermatoloğun subjektif görüşüne ve çevresel faktörlere dayanabilir. KBH'lı hastalarda sıklıkla görülen cilt lezyonları olan kserozis, kaşıntı, hiperpigmentasyon, kıllarda dökülme gibi cilt bulguları, tırnak ve oral mukoza lezyonlarının, yalnızca diyaliz hastalarında değil, erken evrelerden itibaren görülebileceğini gösterdiğimiz bu çalışmamız, laboratuvar değişimlerden bağımsız olarak bu grup hastalarda tarama yönünden uyarıcı nitelik taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshi MC, Srinivas CR, Mathew AC: Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereal Leprol* 2006;72:119-125
2. Stevens PE, Levin A: Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;158:825-830
3. El Gammal C, Pagnoni A, Kligman AM, El Gammal S: A model to assess the efficacy of moisturizers—the quantification of soap-induced xerosis by image analysis of adhesive-coated discs (D-squames). *Clin Exp Dermatol* 1996;21:338-343
4. Falodun O, Ogunbiyi A, Salako B, George A K: Skin changes in patients with chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2011;22:268-272
5. Silverberg NB, Singh A, Laude TA: Cutaneous manifestations of chronic renal failure in children of colour. *Paediatr Dermatol* 2001;18:199-204
6. Landing BH, Wells TR, Williamson ML: Anatomy of eccrine sweat glands in children with chronic renal insufficiency and other fatal chronic diseases. *Am J Pathol* 1970;54:15-21
7. Sathle-Backdahl M: Pruritus in hemodialysis patients. *Skin Pharmacol* 1992;5:14-20
8. Morton CA, Lafferty M, Hau C, Henderson I, Jones M, Lowe JG: Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2031-2036
9. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, Kondo D, Skatsume M, Maruyama S, Kazama JJ, Akazawa K, Gejyo F: Etiology and prognostic significance of uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1626-1632
10. Sathle-Backdahl M: Uraemic pruritus. *Semin Dermatol* 1995;14:297-301
11. Szepietowski JC, Schwartz RA: Uremic pruritus: Review. *Int J Dermatol* 1998;37:247-253
12. Balaskas EV, Uldall RP: Erythropoietin treatment does not improve uremic pruritus. *Perit Dial Int* 1992;12:330-331
13. Adalakun TA, Akinsola A: Hypertension induced chronic renal failure: Clinical features, management and prognosis. *West Afr J Med* 1998;17:104-108
14. Pico MR, KLugo-somolinos A, Sanchez JL, Burgos-claderon R: Cutaneous alteration in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992;31:860-863
15. Naderi N, Mahdavi-Mazdeh M, Firouz A, Heydari Seraj M: Cutaneous manifestation of and stage renal disease under hemodialysis in hemodialysis ward at Imam Khomeini Hospital in Tehran in 2003. *Iran J Dermatol* 2005;6:489-495
16. Hajheydari Z, Makhloogh A: Cutaneous and Mucosal manifestation in patients on maintenance hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2008;2:86-89