

## بررسی فراوانی علایم و نشانه‌های پوستی در بیماران همودیالیزی مزمن مراجعه کننده به چهار بیمارستان لبافی نژاد، هاشمی نژاد، لقمان و شهدای تجریش دکتر محمد رحمتی رودسری، دکتر فرهاد ملک زاد، دکتر سید رضا شویبری\*

\* مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های پوستی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه (CRF) همودیالیزی شیوع بالایی دارد. با توجه به تنوع تظاهرات پوستی در بیماران همودیالیزی، شناخت آنها از اهمیت به‌سزایی برخوردار است.  
روش بررسی: ۲۱۵ بیمار CRF تحت همودیالیز در چهار بیمارستان لبافی نژاد، هاشمی نژاد، لقمان و شهدای تجریش شهر تهران در سال ۱۳۸۴ از نظر علایم و نشانه‌های پوستی معاینه شدند.  
یافته‌ها: ۲۱۵ بیمار (۱۲۲ مرد و ۹۳ زن) با میانگین سنی  $56/4 \pm 16/2$  سال (محدوده ۸۶-۱۷ سال) تحت بررسی قرار گرفتند. طول مدت همودیالیز بین ۱ تا ۲۷ سال بود. ۲۰۲ نفر (۹۴٪) دارای حداقل یک بیماری پوستی بودند. شایع‌ترین علامت پوستی *xerosis* با فراوانی ۵۹/۱٪ بود. سن بیماران ارتباط معنی‌داری با *solar elastosis* ( $P=0/01$ )، *splinter hemorrhage* ( $P=0/018$ ) و *ridging* ( $P=0/01$ ) Longitudinal داشت. طول مدت دیالیز با *yellow discoloration* ( $P=0/047$ )، *Xerosis* ( $P=0/019$ ) و *Koilonychia* ( $P=0/01$ ) ارتباط معنی‌داری داشت. ارتباط بین شغل بیماران با فولیکولیت ( $P=0/01$ ) و نیز رابطه بین بیماری زمینه‌ای منجر به CRF با فولیکولیت و فرونگلوزیس از لحاظ آماری معنی‌دار بود (در هر دو مورد  $P=0/039$ ).  
نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه بسیاری از بیماری‌های پوستی برای بیماران همودیالیزی آزار دهنده بوده و در صورت درمان می‌تواند کمک زیادی به این بیماران کند، معاینه پوست آنها توسط متخصص پوست می‌تواند تا حد زیادی در رفع مشکلات پوستی مؤثر باشد.  
واژگان کلیدی: بیماری پوستی، نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز.

### مقدمه

کلیه تنها در موارد پیشرفته بیماری دیده می‌شوند، لذا از لحاظ تشخیصی برای نارسایی کلیه ارزش کمی دارند (۲). تغییر رنگ پوست ممکن است قابل توجه باشد. رنگ پریدگی معمولاً وجود داشته و ناشی از آنمی می‌باشد. در اثر رسوب اوروکروم در پوست رنگ زرد کم‌رنگی بوجود می‌آید. هیپرپیگمانتاسیون پوست در مناطق در معرض آفتاب ممکن است ناشی از افزایش هورمون محرکه ملانوسیت (MSH) بوده که سبب افزایش رسوب ملانین در لایه بازال و درم سطحی می‌شود. اکیموزهای گسترده ناشی از اختلالات تجمعی پلاکت‌ها و سایر اختلالات هموستاتیک می‌باشد. پوست خشک و تورگور ضعیف پوستی در اثر دهیدراتاسیون است (۱). پانیکولیت کلسیفیه، اختلالات جلدی پرفوران، درماتوزهای تاوولی و یک سری اختلالات ناخنی در CRF دیده می‌شود.

نارسایی مزمن کلیه در واقع از بین رفتن برگشت‌ناپذیر عملکرد کلیه می‌باشد که بیمار را برای همیشه به درمان جایگزینی کلیه (دیالیز یا پیوند کلیه) وابسته می‌سازد (۱). اورمی تنها مشتمل بر نارسایی کلیه نیست و اعمال متعدد متابولیک و اندوکرینی که بطور طبیعی توسط کلیه انجام می‌شود، مختل شده و این امر سبب آنمی، سوء تغذیه، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین، مصرف ناقص انرژی و بیماری متابولیک استخوان می‌شود (۱). نشانه‌های پوستی نارسایی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پوست، دکتر محمد

رحمتی رودسری

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۹/۱۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۳/۷

بیماری‌های پوستی به ترتیب خشکی پوست (۱۲۷ نفر، ۵۹/۱٪)، خارش عمومی و موضعی (۱۰۴ نفر، ۴۸/۳٪) و تغییر رنگ زرد پوست (Yellow discoloration) (۹۳ نفر، ۴۳/۳٪) بود.

میانگین سنی افراد مبتلا به solar elastosis و بدون آن به ترتیب  $70/1 \pm 5/8$  و  $55/2 \pm 16/2$  سال بود که اختلاف معنی‌داری بین این دو وجود داشت ( $P=0/01$ ). میانگین سنی بیماران مبتلا به Splinter hemorrhage  $61/8 \pm 13$  بود که به طور معنی‌داری از بیماران فاقد آن با میانگین سنی  $55/2 \pm 16/7$  بیشتر بود ( $P=0/02$ ). میانگین سنی بیماران دارای Longitudinal ridging ناخن و فاقد آن به ترتیب  $61/3 \pm 12/5$  و  $54/8 \pm 17/0$  سال بود که بین این دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P=0/01$ ).

میانگین طول مدت دیالیز در بیماران با و بدون تغییر رنگ زرد پوست به ترتیب  $6/8 \pm 5/5$  و  $5/3 \pm 5/4$  سال بود که اختلاف معنی‌داری داشتند ( $P=0/04$ ). میانگین طول مدت دیالیز در افراد دارای Xerosis  $6/6 \pm 5/7$  و در بیماران فاقد آن  $4/9 \pm 5$  سال بود که از نظر آماری اختلاف بین این دو گروه معنی‌دار بود ( $P=0/02$ ). میانگین طول مدت دیالیز در بیماران دارای Koilonychia  $9/7 \pm 5/8$  سال بود که به طور معنی‌داری بیش از بیماران فاقد این علامت با میانگین سنی  $5/5 \pm 5/3$  سال بود ( $P=0/01$ ). توزیع فراوانی بیماری‌های پوستی و ارتباط آن با میانگین سنی بیماران و طول مدت دیالیز در جدول ۱ نشان داده شده است.

۸۹ بیمار خانه دار بودند، ۲۴ نفر شغلی داشتند که در مکان‌های سر بسته انجام می‌شد، ۱۸ نفر شغلی داشتند که در مکان‌های سرباز انجام می‌شد، ۶۶ نفر بازنشسته و بیکار بودند و ۱۸ نفر هم فاقد شغل طبقه‌بندی شده‌ای بودند. در بین بیماری‌های پوستی ارتباط معنی‌داری بین Solar elastosis و شغل بیماران وجود داشت ( $P=0/05$ ). در مورد فولیکولیت هم رابطه معنی‌داری مشاهده شد ( $P=0/01$ ). در سایر علائم ارتباط معنی‌داری با شغل یافت نشد.

از ۲۱۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۰ نفر HCV-Ab مثبت بودند که با هیچ‌یک از بیماری‌های پوستی ارتباط معنی‌داری نداشت. از ۱۳ نفر فاقد بیماری پوستی، ۱ نفر و از ۲۰۲ نفر دارای حداقل یک بیماری پوستی، ۹ نفر از نظر آنتی بادی علیه HCV مثبت بودند. از نظر بیماری زمینه‌ای منجر به نارسایی کلیه، در ۳۸ نفر دیابت قندی، در ۶۲ نفر پرفشاری خون، در ۱۲ نفر گلوومرولونفریت، در ۱۴ نفر کلیه کیستیک و در ۱۰ نفر وجود هم‌زمان دیابت قندی و پرفشاری خون زمینه‌ساز نارسایی کلیه

در مطالعه‌ای، فقدان Lanula شایع‌ترین اختلال در ناخن‌ها بود (۳). خارش از علائم شایع بیماران همودبالیزی است (۴-۶). در دو مطالعه در ایران، شایع‌ترین علامت پوستی بیماران همودبالیزی تغییر رنگ پوست بود (۷، ۸). با توجه به تعداد محدود بیماران این دو مطالعه، برآن شدیم تحقیق گسترده‌تری از لحاظ تعداد بیماران انجام دهیم. بنابراین با مراجعه به مراکز دیالیز بیمارستان‌های شهید هاشمی‌نژاد، شهید لبافی‌نژاد، شهدای تجریش و لقمان حکیم، بیماران تحت همودبالیز را از نظر درگیری پوستی مورد معاینه قرار دادیم و میزان فراوانی هر عارضه پوستی و رابطه بین سن، طول مدت دیالیز، بیماری زمینه‌ای منجر به CRF و نیز شغل بیماران با تظاهرات پوستی را مورد بررسی قرار دادیم.

## مواد و روشها

این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۴ توسط مرکز تحقیقات پوست و با همکاری مرکز تحقیقات اورولوژی در چهار مرکز دیالیز شهر تهران شامل مراکز دیالیز بیمارستان‌های شهید هاشمی نژاد (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران)، شهید لبافی نژاد، شهدای تجریش و لقمان حکیم (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) انجام شد. طی این مطالعه ۲۱۵ بیمار همودبالیزی مزمن (۱۲۲ مرد و ۹۳ زن) که حداقل یک سال سابقه همودبالیز داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. مراجعه بیماران به مراکز همودبالیز فوق در فواصل زمانی منظم و ثابت صورت می‌گرفت.

تمامی بیماران توسط دو متخصص پوست عضو هیئت علمی و یک دستیار پوست معاینه شدند. تشخیص قطعی ضایعات پوستی به صورت بالینی در همه بیماران صورت گرفت. داده‌های عددی با میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های اسمی به صورت درصد بیان شدند. داده‌های اسمی با کای دو و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر و داده‌های عددی با آزمون t و ANOVA تحلیل شدند. از نرم افزار آماری SPSSver.13 برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.  $P < 0/05$  معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

۲۱۵ بیمار (۱۲۲ مرد و ۹۳ زن) با میانگین سنی  $56/4 \pm 16/2$  سال (محدوده ۸۶-۱۷ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین طول مدت دیالیز بیماران  $5/9 \pm 5/5$  سال (محدوده ۱-۲۷ سال) بود. از ۲۱۵ بیمار مورد بررسی، ۲۰۲ نفر (۹۴٪) یکی از انواع بیماری‌های پوستی را داشتند. شایع‌ترین

جدول ۱- توزیع فراوانی تظاهرات پوستی و میانگین سنی و طول مدت دیالیز در بیماران با و بدون هر یک از علائم

میانگین طول مدت دیالیز (سال)		میانگین سنی (سال)		فراوانی	
بدون علامت	دارای علامت	بدون علامت	دارای علامت		
۵/۳±۵/۴	۶/۸±۵/۵	۵۴/۹±۱۷/۳	۵۸/۵±۱۴/۶	۹۳ (۴۳/۳)*	تغییر رنگ زرد
۵/۷±۵/۵	۶/۳±۵/۵	۵۷/۷±۱۶/۰	۵۴/۰±۱۶/۵	۷۷ (۳۵/۸)	هیپرپیگمانتاسیون
۶/۰±۵/۵	۵/۵±۵/۵	۵۵/۵±۱۶/۶	۵۸/۵±۱۵/۲	۶۵ (۳۰/۲)	رنگ پریدگی
۵/۸±۵/۴	۶/۳±۶/۰	۵۶/۴±۱۶/۵	۵۶/۴±۱۳/۹	۲۳ (۱۰/۷)	اکیموز
۶/۰±۵/۶	۳/۹±۲/۹	۵۵/۲±۱۶/۲	۷۰/۱±۵/۸	۱۷ (۷/۹)	Solar elastosis
۵/۶±۵/۳	۵/۹±۵/۲	۵۵/۰±۱۷/۲	۵۹/۴±۱۵/۹	۶۲ (۲۸/۸)	خارش عمومی
۵/۶±۵/۳	۶/۷±۶/۳	۵۵/۰±۱۷/۲	۵۵/۷±۱۳/۸	۴۲ (۱۹/۵)	خارش موضعی
۴/۹±۵/۰	۶/۶±۵/۷	۵۴/۵±۱۶/۶	۵۷/۷±۱۵/۹	۱۲۷ (۵۹/۱)	Xerosis
۵/۹±۵/۵	۶/۷±۵/۷	۵۶/۴±۱۶/۳	۵۶/۲±۸/۵	۴ (۱/۹)	Prurigo nodularis
۵/۹±۵/۵	۹/۰±۱/۴	۵۶/۲±۱۶/۲	۷۶/۰±۱/۴	۲ (۰/۹)	Lichen simplex chronicus
۵/۹±۵/۵	۵/۴±۳/۰	۵۶/۴±۱۶/۳	۵۷/۰±۱۰/۷	۵ (۲/۳)	Excoriation
۶/۰±۵/۵	۵/۴±۵/۴	۵۶/۲±۱۶/۶	۵۷/۹±۱۴/۰	۳۰ (۱۴)	فقدان lanula
۵/۹±۵/۶	۶/۰±۴/۹	۵۵/۲±۱۶/۷	۶۱/۸±۱۳/۰	۴۱ (۱۹/۱)	Splinter hemorrhage
۵/۹±۵/۵	۵/۰±۴/۲	۵۶/۵±۱۶/۲	۵۰/۰±۲۴/۰	۲ (۰/۹)	Leukonychia
۵/۹±۵/۶	۵/۸±۵/۰	۵۴/۸±۱۷/۰	۶۱/۳±۱۲/۵	۵۵ (۲۵/۶)	Longitudinal ridging
۶/۰±۵/۵	۵/۴±۵/۳	۵۶/۶±۱۶/۶	۵۵/۰±۱۳/۸	۲۶ (۱۲/۱)	Half & half nail
۵/۵±۵/۳	۹/۷±۵/۸	۵۷/۰±۱۶/۶	۵۱/۹±۱۲/۲	۲۲ (۱۰/۲)	Koilonychia
۵/۹±۵/۵	۱/۰±۰/۰	۵۶/۴±۱۶/۳	۵۶/۰±۰/۰	۱ (۰/۵)	اونیکولیز
۵/۹±۵/۵	۱/۰±۰/۰	۵۶/۴±۱۶/۲	۶۴/۰±۰/۰	۱ (۰/۵)	درماتیت تماسی
۵/۹±۵/۴	۵/۲±۶/۴	۵۶/۷±۱۶/۶	۵۱/۵±۸/۴	۱۱ (۵/۱)	فولیکولیت
۵/۹±۵/۵	۲/۰±۱/۴	۵۶/۴±۱۶/۳	۵۵/۰±۲/۸	۲ (۰/۹)	فرونکولوز
۵/۹±۵/۵	۲/۷±۱/۵	۵۶/۶±۱۶/۲	۴۹/۳±۱۹/۶	۳ (۱/۴)	ترمیم زخم تاخیری

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

نارسایی مزمن کلیه کمتر است، لذا از ارزش تشخیصی خیلی کمی برای نارسایی مزمن کلیه برخوردار هستند. در مطالعه حاضر ۹۴ درصد بیماران که حداقل یک سال تحت همودیالیز بودند، دارای حداقل یک علامت یا نشانه پوستی بودند. در این مطالعه شایع‌ترین یافته Xerosis (۱۲۷ نفر، ۵۹/۱٪) و پس از آن به ترتیب خارش (۱۰۴ نفر، ۴۸/۳٪) و تغییر رنگ زرد پوست (۹۳ نفر، ۴۳/۳٪) بود. از ۱۰۴ نفری که از خارش شاکی بودند، ۶۲ نفر (۲۸/۸٪) خارش عمومی و ۴۲ نفر (۱۹/۵٪) خارش موضعی داشتند. در بین تظاهرات ناخنی شایع‌ترین یافته در بین بیماران، longitudinal ridging (۲۵/۶٪) و سپس Splinter hemorrhage (۱۹/۱٪) و فقدان lanula (۱۴٪) بود. لازم به ذکر است که شیوع Splinter hemorrhage در جمعیت عمومی ۱۰ درصد است (۹). در مطالعه Saray و همکاران، شایع‌ترین تظاهر ناخنی در بیماران همودیالیزی، فقدان lanula با فراوانی ۳۱/۹٪ و در درجه بعد اونیکومایکوز Splinter hemorrhage (۱۹/۲٪) و Splinter hemorrhage (۱۳/۷٪) بود (۳).

بودند. در ۷۹ نفر باقیمانده، در یک نفر فروپاتی ناشی از ضددردها، در ۲ مورد مثانه نوروزنیک، در ۲ نفر تنگی مادرزادی حالب، در یک نفر سل کلیه و در ۲ نفر سندروم آلپورت مسئول نارسایی کلیه بود، ولی در بقیه بیماران علت شناخته شده‌ای وجود نداشت. در بین بیماریهای پوستی فقط بین فولیکولیت و فوروونکولوزیس با بیماری زمینهای منجر به CRF ارتباط معنی‌داری وجود داشت (در هر دو مورد  $P=۰/۰۳۹$ ).

از ۲۱۵ بیمار مورد مطالعه، ۲۷ نفر سیگاری بودند و آزمون آماری نشان داد که مصرف سیگار با هیچکدام از تظاهرات پوستی ارتباط معنی‌داری نداشت.

## بحث

بیماران نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز، علائم و نشانه‌های پوستی متعددی را در سیر بیماری خود پیدا می‌کنند. به علت اینکه احتمال بروز این علائم و نشانه‌ها در مراحل اولیه

( $P=0/01$ ) نیز از لحاظ آماری معنی‌دار بود. در بعضی مطالعات مانند Dyachenko و نیز Saray و همکاران هیچ ارتباطی بین طول مدت دیالیز و تظاهرات پوستی و ناخن‌ها وجود نداشت (۳، ۱۱) و تنها در مطالعه Tercedor و همکاران، بین طول مدت دیالیز و half & half nail ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ( $P=0/01$ ) (۱۴).

در مطالعه ما بین شغل بیماران با Solar elastosis و فولیکولیت ارتباط معنی‌داری یافت شد ( $P=0/055$ ) که در مورد این ارتباط در مطالعات قبلی نکته‌ای دیده نشد (۱۵).

در مطالعه ما، ارتباط بین بیماری زمینه‌ای منجر به CRF با فولیکولیت و فورونکلوزیس از لحاظ آماری معنی‌دار بود، در حالی که در مطالعات قبلی رابطه معنی‌داری بین علت زمینه‌ای CRF با بروز بیماری‌های پوستی یافت نشده بود (۸). مطالعه Choi و همکاران نشانگر افزایش هیپرپیگمانتاسیون پوستی در بیماران CRF تحت همودیالیز یب ود که دارای HCV Ab در سرم خود بودند (۱۵). ولی در مطالعه ما هیچ ارتباط معنی‌داری بین هیچ یک از علائم و نشانه‌های پوستی با مثبت بودن آنتی بادی علیه HCV وجود نداشت.

مورد دیگری که در مطالعه ما انجام شد و در مطالعات قبلی به چشم نمی‌خورد، ارتباط معنی‌دار بین مصرف سیگار و تظاهرات پوستی بیماران همودیالیزی بود.

در مطالعه Tercedor و همکاران، تومورهای بدخیم پوستی در طی دیالیز شیوع بالایی داشتند. به طوری که از ۱۱۴ بیمار همودیالیزی مزمن، ۲/۶٪ بیماران دچار ضایعات پوستی کارسینوماتوز شده بودند (۱۴). در مطالعه ما که روی ۲۱۵ بیمار انجام شد فقط یک مورد BCC وجود داشت که تحت درمان رادیوتراپی بود.

ما هیچ موردی از اختلالات پرفوران، calcinosis cutis، calciphylaxis، پورفیری، پسودوپورفیری و keratoc pit کف دست و پا را مشاهده نکردیم. در ضمن در بین تظاهرات ناخنی ذکر شده در منابع موجود (۳، ۱۶)، بیماران مورد مطالعه ما فاقد Terry's nail، Transverse ridging، Onychomycosis و کلابینگ بودند. به نظر می‌رسد، تفاوت‌های اپیدمیولوژیک جوامع مورد مطالعه نظیر نژاد، آب و هوا، شرایط اقتصادی و اجتماعی یکی از دلایل اختلاف در نتایج حاصل از مطالعات مختلف باشد.

در مطالعه ۲۰ بیمار دیالیزی توسط Stähle-Bäckdahl و همکاران، خارش شدید و متوسط به ترتیب در ۸ و ۶۶ درصد بیماران مشاهده شد (۴). در مطالعه‌ای که Subach و همکاران بر روی ۷۰ بیمار انجام دادند، ۷۰٪ بیماران خارش را در طی و یا بین جلسات همودیالیز داشتند و شدت خارش از متوسط تا شدید متفاوت بود (۵). در مطالعه Szepietowski و همکاران روی ۱۳۰ بیمار تحت درمان نگهدارنده همودیالیز، خارش اورمیک در ۴۰/۸٪ بیماران یافت شد. در ۱۹٪ بیماران خارش از نوع عمومی بود. شدت خارش و اختلالات خواب ناشی از آن بطور معنی‌داری با طول مدت همودیالیز ارتباط داشت ( $P<0/05$ )، ولی سن بیماران و بیماری کلیوی زمینه‌ای ارتباطی با شدت شیوع خارش نداشت (۶).

در مطالعه Udayakumar و همکاران روی ۱۰۰ بیمار همودیالیزی، ۸۲٪ بیماران علائم و نشانه‌های پوستی داشتند. شایع‌ترین یافته Xerosis (۷۹٪) و سپس Pallor (۶۰٪) و خارش (۵۳٪) بود (۱۰). در مطالعه Dyachenko و همکاران روی ۷۰ بیمار همودیالیزی، ۷۴/۳٪ بیماران خارش داشتند که در ۶۵/۷٪ موارد عمومی بود (۱۱). در مطالعه Pico و همکاران که روی ۱۰۲ بیمار CRF تحت دیالیز (همودیالیز یا دیالیز صفاقی) انجام شد، همه بیماران حداقل یک بیماری پوستی داشتند. شایع‌ترین یافته، تغییر در پیگمانتاسیون پوستی بود. سایر تظاهرات شایع به‌ویژه در همودیالیزی‌ها، half & half nail، خارش و keratotic pit در کف دست‌ها و پاها بود (۱۲). در مطالعه Masmoudi و همکاران که در سال ۱۹۹۶ روی ۳۶۳ بیمار همودیالیزی انجام شد، ۸۸٪ بیماران تظاهرات پوستی داشتند و شایع‌ترین تظاهر پوستی Xerosis (۶۹٪) بود (۱۳). در مطالعه اکرم انصار و همکاران روی ۷۵ بیمار همودیالیزی، شایع‌ترین تظاهر پوستی، تغییر رنگ پوست با فراوانی ۷۴/۴٪ بود (۷). در مطالعه یعقوبی و همکاران روی ۱۰۸ بیمار همودیالیزی، تغییرات پیگمانتاسیون پوست (۷۷/۷٪) شایع‌ترین یافته بود (۸).

در مطالعه ما بین میانگین سنی بیماران با Solar elastosis ( $P=0/018$ ) Splinter hemorrhage و Longitudinal ridging ( $P=0/01$ ) از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری وجود داشت که در مطالعات قبلی چنین ارتباطی دیده نشده بود (۱۱). ارتباط طول مدت دیالیز با تغییر رنگ زرد پوست ( $P=0/047$ ) xerosis، ( $P=0/019$ ) Koilonychia،

**REFERENCES**

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo D, Jameson JL. Principles of Internal Medicine. 16th edition. Philadelphia: Mc Grawill; 2005:1653-54.
2. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology. 7th edition. Oxford: Blackwell; 2004: 47-59.
3. Saray Y, Seckin D, Gulec AT, Akgun S, Haberal M. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: A case control study. J Am acad dermatol 2004;50:197-202.
4. Ståhle-Bäckdahl M, Hägermark O, Lins LE. Pruritus in patients on maintenance hemodialysis. Acta Med Scand. 1988;224:55-60.
5. Subach RA, Marx MA. Evaluation of uremic pruritus at an outpatient hemodialysis unit. Ren Fail 2002;24:609-14.
6. Szeptietowski JC, Sikora M, Kusztol M, et al. Uremic pruritus : a clinical study of maintenance hemodialysis patients. J Dermatology 2002 oct;24(10):621-7
۷. انصار ا، فرشچیان م. بررسی فراوانی تظاهرات پوستی در بیماران تحت همودیالیز در بیمارستان اکباتان همدان. مجله پژوهشی حکیم، ۱۳۷۷؛ دوره اول، شماره دوم: صفحات ۱۱۱ تا ۱۱۶.
۸. یعقوبی ر، سینا ن، لطیفی س م. تظاهرات پوستی در بیماران نارسایی مزمن کلیه تحت درمان با همودیالیز. فصلنامه بیماریهای پوست، ۱۳۸۱؛ سال پنجم، شماره ۳: صفحات ۲۹ تا ۳۴.
9. Kilpatrick ZM, Greenberg PA, Sandford JP. Splinter hemorrhage: their clinical significance. Arch Intern Med. 1965;115:730-735.
10. Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshmi C, Srinivas CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72(2):119-25.
11. Dyachenko P, Shustak A, Rosenman D. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. Int J Dermatol 2006;45(6):664-67.
12. Picó MR, Lugo-Somolinos A, Sánchez JL, Burgos-Calderón R. Cutaneous alteration in patients with chronic renal failure. Int J Dermatol 1992;31(12):860-63.
13. Masmoudi A, Ben Hmida M, Mseddi M, Meziou TJ, Walha N, Hachicha J, et al. Cutaneous manifestations of chronic hemodialysis. Prospective study of 363 cases. Presse Med 2006;35:399-406.
14. Tercedor J, López-Hernández B, Ródenas JM, Delgado-Rodríguez M, Cerezo S, Serrano-Ortega S. Multivariate analysis of cutaneous markers of aging in chronic hemodialyzed patients. Int J Dermatol 1995;34:540-550
15. Choi HK, Thome FS, Orlandini T, Barros E. Increased skin pigmentation in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis infected with the hepatitis C virus. Rev Assoc Med Bras 2003;49(1):24-28.
16. Younis N, Sells RA, Desmond A, Helliwell T, Guerin D, Jibani M, et al Painful cutaneous lesions, renal failure and urgent parathyroidectomy. J Nephrol 2002;15(3):324-29.