Prevalence of Cutaneous Disorders Among Uremic Patients

Thesis Submitted for Partial Fulfillment of Master Degree in Dermatology and Venereology

By

Samah Ibrahim Hassan M.B.,B.Ch Under Supervision of

Prof. Dr. Nagwa Mohamed Youssef

Professor of Dermatology and Venereology
And
Head of Dermatology and Venereology Department
Faculty of Medicine – Ain Shams University

And

Dr. Enas Attia Saad El-Din Attia

Lecturer of Dermatology and Venereology

Faculty of Medicine - Ain Shams University

Ain Shams University 2009

مسع لنسبة انتشار المظامر الجلدية دبين المرضى المصابيين بالغشل الكلوبي

رسالة توطئه للحصول على درجة الماجستير مقدمة من الطبيبة/ سماح إبراهيم حسن بكالوريوس الطب و الجراحه

تحت إشراف أ.د نجوى محمد بوسف أستاذ و رئيس قسم الأمراض الجلدية والتناسلية كلية الطب – جامعة عين شمس

و

د. إيناس عطية سعد الدين عطية مدرس الأمراض الجلدية والتناسلية كلية الطب – جامعة عين شمس

كلية الطب جامعة عين شمس ٢٠٠٩

Prevalence of Cutaneous Disorders Among Uremic Patients

Protocol for Thesis Submitted for Partial Fulfillment of Master Degree in Dermatology and Venereology

By

Samah Ibrahim Hassan

M.B..B.Ch

Under Supervision of

Prof. Dr. Nagwa Mohamed Youssef

Professor of Dermatology and Venereology and Head of Dermatology and Venereology Department

Faculty of Medicine - Ain Shams University

and

Dr. Enas Attia Saad El-Din Attia

Lecturer of Dermatology and Venereology

Faculty of Medicine – Ain Shams University

Faculty of medicine

Ain Shams University 2008

Prevalence of Cutaneous Disorders Among Uremic Patients

Introduction:

The skin is the most visible and easily accessible organ of the body. Thus, it may function as an important diagnostic window to diseases affecting internal organs. This is especially true for the renal system (*Mazuryk and Brodkin*, 1991).

Renal failure is defined as the inability of the kidney to maintain homeostasis leading to azotemia or the accumulation of nitrogenous wastes. Renal failure is either acute or chronic (*Yurugen*, 2002).

In chronic renal failure (CRF) there is a gradual and progressive loss of the ability of the kidneys to excrete wastes, concentrate urine, and conserve electrolytes. It can range from mild dysfunction to severe kidney failure, progressing to end-stage renal disease (ESRD). CRF usually occurs over years, and in its early stages, there may be no symptoms (*Yurugen*, 2002).

Diabetes and hypertension are the two most common causes and account for approximately two-thirds of the cases of CRF and ESRD. Other major causes include chronic glomerulonephritis, polycystic renal disease, chronic pyelonephritis, and renal calculi (*Rahman and Smith*, 1998).

Nearly all patients with ESRD have at least one dermatological disorder that ranges from benign to life-threatening. These skin manifestation may be due to the underlying pathologic process that induced the renal disease while others are related to the severity and duration of renal failure (*Nunley*, 2007).

Cutaneous manifestations of ESRD can be classified into specific, non-specific, and other disorders. Specific disorders include metastatic calcification (calcinosis cutis and calciphylaxis), bullous dermatoses (porphyria cutanea tarda and pseudoporphyria), acquired perforating dermatosis, and fibrosing dermopathy of uremia (*Headly and Wall*, 2002).

Non-specific disorders include xerosis, pigmentary disorders, pruritus, uremic frost, ecchymoses, elastosis, and half-and-half nails (*Udayakumar et al.*, 2006).

More over, some cutaneous disorders in uremics are caused by the underlaying cause of renal failure (e.g. diabetic uremics may be associated with necrobiosis lipoidica diabeticorum, eruptive xanthomas, diabetic dermopathy, scleredema, and/or acanthosis nigricans) (*Al-Mutairi et al.*, 2006).

Aim of the Work

The aim of this study is to assess the prevalence of different cutaneous disorders among uremic patients.

Patients and Methods

This study will include 200 uremic patients. An informed verbal consent will be taken before inclusion of patients into the study. All patients will be subjected to the following:-

1-Full history taking with emphasis on:

- ❖ How and when renal failure was diagnosed
- ❖ History of skin disease (Onset, Course and Duration)
- History of any treatment or dialysis

2- Examination:

- a) General examination.
- b) Skin examination searching for:

1-Skin manifestation of renal failure e.g:

- -Specific manifestations:
 - Calcinosis cutis and calciphylaxis.
 - Bullous dermatoses.
 - Acquired perforating dermatosis.
 - Fibrosing dermopathy of uremia.
- -Non specific manifestations.
- -others.

2-Skin disorders associated with original disease as DM e.g:

- necrobiosis lipoidica diabeticorum.
- eruptive xanthomas.

- diabetic dermopathy.
- Scleredema.
- acanthosis nigricans.
- Pruritus.

Data will be recorded in a standardized form and the results will be statistically analyzed.

This thesis will include:-

- Introduction.
- Aim of the work.
- Patients and methods.
- Review of literature.
- Results and statistical analysis.
- Discussion.
- Summary & conclusions.
- References.
- Arabic summary.

References

- 1. Al-Mutairi N, Zaki A, Sharma AK, and Al-Sheltawi M (2006): Cutaneous manifestation of DM. Med Princ Pract. 15(6): 427-30.
- 2. Headly CM and Wall B (2002): ESRD-associated cutaneous manifestation in hemodialysis population. Nephrology Nursing Journal. vol 26, no 6.
- 3. Mazuryk HA and Brodkin RH (1991): Cutaneous clues to renal disease. Cutis. 47(4): 241-8.
- 4. Nunley JR (2007): Dermatological manifestation of renal disease. www.emedicine.com.
- 5. Rahman M and Smith M (1998): Chronic renal insufficiency. Arch Intern Med. 158(16): 1743-52.
- 6. Udayakumar P, Balasubramanians, Romalingam KH, and Lakshmi C (2006): Cutaneous manifestation in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Indian Journal Dermatol Venereol Leprol. 72(2): 119-25.
- 7. Yurugen B(2002): Chronic renal failure, nursing diagnosis and intervention. EDTNA ERCA J. 28(1): 13-5,20.

مسح لنسبة انتشار المظاهر الجلدية بين المرضى المصابين بالفشل الكُلوي

بروتوكول رسالة توطئه للحصول على درجه الماجستير مقدمة من الطبيبة/ سماح إبراهيم حسن بكالوريوس الطب و الجراحه

تحت إشراف
أ. د نجوى محمد يوسف
أستاذ و رئيس قسم الأمراض
الجلدية والتناسلية
كلية الطب – جامعة عين شمس
و
د. إيناس عطية سعد الدين عطية
مدرس الأمراض الجلدية والتناسلية
كلية الطب – جامعة عين شمس

کلیة الطب جامعة عین شمس ۲۰۰۸

مسح لنسبة إنتشار المظاهر الجلاية بين المرضى المصابين بالفشل الكُلوي

مقدمة:

يعتبر الجلد أكثر أعضاء الجسم ظهوراً و أسهلها في الوصول و لذلك فإنه يعتبر نافذة يمكن من خلالها تشخيص الأمراض التي تصيب الأعضاء الداخلية. و ذلك بالطبع ينطبق على الجهاز الكُلوي.

يمكن تعريف الفشل الكُلوي بأنه عدم قدرة الكُلى على الحفاظ على التوازن مما يؤدى إلى تراكم النفايات النيتروجينية كما يمكن تقسيم الفشل الكُلوي الى فشل كُلوي حاد أو مزمن.

بالنسبة إلى الفشل الكُلوي المزمن، هناك فقدان تدريجي لقدرة الكُلى على إستخراج نفايات الجسم، وتركيز البول و الحفاظ على العناصر المختلفة، و هذا قد يتراوح بين إضطراب طفيف في وظائف الكُلى و حتى فشل كُلوي شديد و الذي قد يتطور إلى داء كُلوي بالمرحلة النهائية ويحدث ذلك خلال سنوات بالرغم من عدم وجود أعراض في المراحل المبكرة.

يعتبر مرض السكر و إرتفاع ضغط الدم أكثر أسباب الفشل الكُلوي و التى تمثل ثلثى الحالات تقريبا. أما عن الأسباب الأخرى فتتضمن إلتهاب كبيبات الكُلى المزمن، الكُلية متعددة التكيسات، إلتهاب الحويضة و الكُلية وحصوات الكُلى.

يعانى جميع المرضى المصابين بالفشل الكُلوي تقريبا من واحد على الأقل من المظاهر الجادية و التي قد تتراوح بين مظاهر بسيطة إلى مظاهر مهدده للحياة. و ترجع بعض هذه المظاهر إلى باثولوجي المرض الذي حفز الفشل الكُلوي أما البعض الآخرفيرجع إلى شدة ومدة الفشل الكُلوي.

يمكن تصنيف المظاهر الجلديه للفشل الكُلوي إلى مظاهر محددة ، وغير محددة و غيرها. تشمل المظاهر المحددة على التكلس، الجُلاد الفقاعي، البورفيريا ، الجُلاد الثاقب المكتسب و تليف الجلد الناتج عن بولينا الدم. كما تشمل المظاهر غير المحددة على الجفاف، إضطرابات الصبغة، الحكه، الصقيع الناتج عن بولينا الدم، الكدمات، إنحلال النسيج المرن و الأظافر النصف و نصف.

كما أنه هناك بعض المظاهر الجلديه التي تتعلق بالمرض المسبب للفشل الكُلوي كمرض السكر و الذي قد يصاحبه البلي الحيوى الشحماني، الورم الأصفر الطفحي، إعتلال الجلد السكرى، الوذمة الصلبة، و الشواك الأسود.

الهدف من البحث

الهدف من هذه الدراسه هو تقييم مدى إنتشار المظاهر الجلديه المختلفة بين مرضى الفشل الكُلوي.

ACKNOWLEDGEMENT

First and foremost I feel always deeply indebted to **ALLAH**, the Most Gracious and the Most Merciful.

I wish to express my deepest gratitude and respect to **Prof. Dr. Nagwa Mohamed Youssef,** Professor of Dermatology and Venereology and Head of Dermatology and Venereology Department – Faculty of Medicine – Ain Shams University for giving me the honor of working under her supervision and kind guidance.

I would like to express my great thanks to **Dr. Enas Attia Saad El-Din Attia**, Lecturer of Dermatology and Venereology Faculty of Medicine – Ain Shams University for her constructive and instructive comments and valuable suggestions. She gave me a lot of her precious time following every step in the work.

I am also deeply grateful to Dr. Ehab El Hakim, Prof. of Pediatrics and Head of Pediatric Dialysis unit of Pediatric Department, Faculty of Medicine, Ain Shams University, and to Dr. Mahmoud Youssef, Prof. of Nephrology and Head of the Renal dialysis units of the Nephrology department, Faculty of Medicine, Ain Shams University for helping me in establishing this work.

I would also like to express my appreciation to all my professors, staff and colleagues in the department of Dermatology, Venereology and Andrology Faculty of medicine, Ain Shams University who kindly helped me for fulfillment of this work.

Samah Ibrahim

Contents

<u>List of Abbreviations:</u>	IV
List of Figures:	V
<u>List of Tables:</u>	VI
Introduction & Aim of the work:	1
Review of the literature:	
Chapter 1 : Renal failure	3
-Acute renal failure	
-Chronic renal failure	8
Chapter 2: Cutaneous manifestations of uremia	14
-Specific cutaneous manifestations of ESRD	15
-Non specific cutaneous manifestations of ESRD	32
Subjects and methods:	44
Results:	49
<u>Discussion:</u>	66
Summary & Conclusion:	76
References:	82
Arabic summary	

List of abbreviations

APD	Acquired perforating dermatosis
ARF	Acute renal failure
β-MSH	Beta melanocytic stimulating hormone
CD	Cluster of differentiation
CRF	Chronic renal failure
CUA	Calcific uremic arteriopathy
ESRD	End stage renal disease
HCV	Hepatitis C virus
HD	Hemodialysis
HIV	Human immunodeficiency virus
HLA	Human leucocytic antigen
IgG	Immunoglobulin G
ICU	Intensive care unit
IL-2	Interleukin 2
NB-UVB	Narrow band Ultra violet type B
NFD	Nephrogenic fibrosing dermopathy
NSAIDS	Non steroidal anti-inflammatory drugs
PAS	Periodic acid Schiff
PCT	Porphyria cutanae tadra
PD	Peritoneal dialysis
PTH	Parathyroid hormone
SLE	Systemic lupus erythrematosis
TGFB1	Transforming growth factor B 1
Th1	T helper 1
Th2	T helper 2
TNFα	Tumour necrosis factor alpha
UF	Uremic frost
UP	Uremic pruritus
URO-D	Uroporphyrinogen decarboxylase
UVB	Ultra violet type B

<u>List of Figures</u>

Fig. (1): A case of APD on elbow51
Fig. (2): Histopathology of APD51
Fig. (3): : A case of pseudoporphyria with lesions on A: face and B: upper limb
Fig. (4): The prevalence of specific and non specific cutaneous manifestations among adult uremics and controls55
Fig. (5): The prevalence of specific and non specific cutaneous manifestations among uremic children and controls58
Fig. (6): Comparison between adult uremics and uremic children as regards cutaneous manifestations62
Fig. (7): Cutaneous manifestations among HCV positive versus HCV negative uremics
Fig. (8): Cutaneous manifestations among diabetics versus non diabetic uremics