Hemodiyaliz Tedavisi Alan Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Tırnak Bulgularının İncelenmesi

The Investigation of Nail Disorders in Patients with Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis

Perihan Öztürk¹, Neslihan Dokur¹, Ergül Kurutaş², Ekrem Doğan³, Tuğba Karakaş¹, Murat Kalender⁴, Hasan Ekerbiçer⁵

Özet

Amaç: Tırnak hastalıkları son dönem böbrek hastalarında sık gözlenen değişikliklerdir. Bu değişiklikler kronik böbrek yetmezliğinin kendisine ya da kullanılan tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu çalışmada amaç, hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda tırnak bulgularının sıklığını araştırmak ve bu bulguları sağlıklı kontroller ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalında, hemodiyaliz tedavisi alan 104 kronik böbrek yetmezliği hastası ile hiçbir dermatolojik ve sistemik hastalığı olmayan 104 sağlıklı kontrol tırnak bulguları yönünden incelendi. Gruplar tırnak bulgularının sıklığı açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hemodiyaliz hastalarının %74.4'ünde, kontrol grubunun ise %51.9'unda en az bir adet tırnak bulgusu gözlemlendi. Hemodiyaliz hastalarında en sık gözlenen tırnak bulguları lunula yokluğu (%58.7), dikey sırtlanma (%40.5), terry tırnağı (%15.7) ve yarı yarıya tırnak (%14.9) idi. Kontrol grubunda ise dikey sırtlanma (%36.5), lunula yokluğu (%8.7), koilonişi (%2.9) idi. Hemodiyaliz hastaları kontrollerle kıyaslandığında lunula yokluğu, beau çizgisi, onikomikoz, terry tırnağı, yarı yarıya tırnak, splinter hemoraji anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05).

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında sağlıklı kontrollere göre tırnak hastalıklarının sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda lunula yokluğu hemodiyaliz hastalarında en sık gözlenen tırnak bulgusuydu. Dikey sırtlanma ikinci sıklıkta gözlenen tırnak bulgusu olmasına rağmen kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı değildi. Hemodiyaliz hastaları değerlendirilirken fizik muayenenin bir parçası olarak tırnak muayenesinin mutlaka yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

(Türk J Dermatol 2012; 6: 35-8)

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, tırnak

Abstract

Objective: Nail changes are often observed in patients with end-stage renal disease. These changes may occur due to chronic renal failure itself or to the treatment. This study aims to investigate the frequency of nail findings in patients undergoing hemodialysis therapy and to compare with healthy controls.

Methods: One hundred and four patients with chronic renal failure treated with hemodialysis, and 104 healthy controls without any dermatological and systemic diseases, were examined for nail signs. Groups were compared for the incidence of nail findings.

Results: 74.4% of hemodialysis patients, and 51.9% of controls had at least one nail finding. The most common signs in hemodialysis patients were (58.7%) absence of lunula, (40.5%) streaking, (15.7%) terry nail and (14.9%) half and half nail. In the control group, the most common signs were vertical streaking (36.5%), absence of lunula (8.7%) and koilonichi (2.9%). In hemodialysis patients, absence of lunula, beau lines, onychomycosis, terry nail, half and half nail and splinter hemorrhages were found to be significantly higher (p<0.05).

Conclusion: The frequency of nail diseases in hemodialysis patients is higher than in the healthy control group. In our study, absence of lunula is the most frequently observed finding in hemodialysis patients. Although the second most common nail change was vertical streaking, it was not different from the control group statistically. We recommend that, when hemodialysis patients are examined, nail examination (as a part of physical examination) should be performed.

(Türk J Dermatol 2012; 6: 35-8)

Key words: Chronic renal failure, hemodialysis, nail

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) böbreğin salınım fonksiyonunun progresif kaybıyla sonuçlanan bir hastalıktır. KBY nörolojik, gastrointestinal, kardiyovasküler, pulmoner, hematolojik, endokrin-metabolik ve dermatolojik sistemi etkiler. Dermatolojik sistem böbreğin durumundan etkilenebildiği gibi, yapılan tedavilere bağlı olarak da etkilenebilir (1-3). Tırnak hastalıkları üremik hastaların %74.1'inde ortaya çıkar ve en sık gözlenen bulgu yarı yarıya tırnak, lunula yokluğu, splinter hemorajidir (4, 5). KBY'li hastalardaki tırnak hastalıkların sebebi net olarak bilinmemektedir. Yine KBY 'ye bağlı ortaya çıkan bulguların bir kısmı replasman tedavisinden sonra da düzelmemektedir (2).

Lunula tırnağın proksimal kısmında yarım ay şeklinde gözlenen beyaz bölgeye verilen ad olup, ateroskleroz, romotoid artrit ve

böbrek yetmezliği gibi birçok hastalıkta lunula yokluğu tanımlanmıştır (6).

Terry tırnağı; tırnak yatağının proksimal kısmının beyaz, distal 1-2 mm'lik kısmının pembe renge sahip olmasıyla karakterize tırnak değişikliğidir. Siroz, kronik konjestif kalp yetmezliği, tip 2 diabetes mellitus (DM) ve hematolojik bozukluklarla ilişkili olduğunu gösteren çalışma sonuçlarının yanında Reiter sendromu olgusunda da bildirilmiştir (7).

Yarı yarıya tırnak; tırnağın proksimal yarısının beyaz ve mat, distal yarısının ise kırmızı- pembe olacak şekilde iki renk olması halidir. KBY'de sık görülen bir bulgu olup karaciğer yetmezliğinde de ortaya çıkabilmektedir (7, 8).

Splinter hemoraji; tırnak yatağındaki lineer ve birbirine paralel yerleşen hemorajilerdir. Kıymık batmasına benzer bir görünüm-

¹Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye

²Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye

³Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye

⁴Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Ortopedi Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye

⁵Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye

Yazışma Adresi Correspondence

Perihan Öztürk
Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye
Tel.: +90 344 225 75 75
E-posta:
drperihanozturk@hotmail.com

mü vardır. Yüksek rakım, kollajen doku hastalıkları, kan diskrazileri ve travmaya bağlı olarak oluşabilir (7, 8).

Beau çizgileri; tırnak plağında oluşan transvers oluklanmalara verilen addır. Şiddetli enfeksiyon hastalıkları, malnutrisyon, hipokalsemi, ilaç kullanımı gibi sebeplerle ortaya çıkabilir (7).

Çalışmamızda, hemodiyaliz (HD) tedavisi alan hastalardaki tırnak bulgularının sıklığını ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki farklılıkları araştırdık.

Yöntemler

Çalışmaya Ekim 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında üniversitemiz Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalında KBY tanısıyla HD tedavisi gören toplam 104 hasta ile 104 sağlıklı kontrol alındı. Çalışmaya başlamadan önce Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek imzalı onayları alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar en az 1 yıldır KBY tanısı ile düzenli olarak haftada 3 defa bikarbonatlı HD tedavisi görüyorlardı. Tüm hastaların aynı hekim tarafından dermatolojik muayeneleri yapıldıktan sonra tam kan sayımı, kan üre azotu (BUN), kreatinin, albumin, glukoz, hemoglobin ve parathormon (PTH) değerleri kaydedildi. Dermatolojik muayenede; tırnakların yapısı, renk değişikliği, kalınlığı, lunula yokluğu ve paronişi varlığı değerlendirildi. Onikomikoz düşünülen tüm hastalara mikroskop altında potasyum hidrokset muayenesi yapılarak tanı konuldu. Kollajen vasküler hastalığı olanlar, aktif enfeksiyonu olanlar, sirozu olanlar, tırnaklarda bozukluğa yol açabilecek psoriasis vb deri hastalığı olanlar ve DM tanısı alan hastalar çalışmaya alınmadı.

Kontrol grubuna ise hastane personeli ve hasta yakınları arasından rastgele seçilen sistemik ve dermatolojik hiçbir hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler dahil edildi.

İstatistiksel analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS programı (15.0 versiyon) ile gerçekleştirildi. Betimleyici değerler oran, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenlere ait değerlerin normal dağılıma uyumu Kolmogorow-Simirov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası farklılıkların istatistiksel analizinde ki-kare, Student's t-test, korelasyon için de Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan HD hastalarının 62'si (%59.5) erkek, 42'si (%40.5) kadın; kontrol grubunun ise 54'ü (%52.41) erkek, 50'si (%47.58) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). HD hastalarının yaş ortalaması 53.34 ± 16.48 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 36.06 ± 8.41 olarak bulundu. Gruplar arasında yaş bakımından farklılık mevcuttu ($p < 0.05$). HD hastalarında ortalama HD'e girme süresi 4.95 ± 1.07 yıl idi. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik verileri

	HD (n=104)	Kontrol (n=104)
Yaş (yıl) ort±SD	53.34±16.48	36.06±8.41
Cinsiyet E/K(%)	62/42 (59.5/40.5)	54/50 (52.41/47.58)
Tedavi süresi (yıl) ort±SD	4.95±1.07	
HD: Hemodiyaliz; ort±SD: Ortalama±standart sapma		

Hemodiyaliz hastalarının laboratuvar verilerinin ortalama değerleri; BUN 63.90 ± 17.86 mg/dL; kreatinin 8.79 ± 0.83 mg/dL, hemoglobin 11.92 ± 1.7 gr/dL, glukoz 99.45 ± 35.58 mg/dL, albumin 4.67 ± 0.82 g/dL, parathormon ise 237.08 ± 28.32 pg/mL olarak bulundu. Kontrol grubunun laboratuvar verilerinin ortalama değerleri ise BUN 11.52 ± 0.88 mg/dL, kreatinin 0.83 ± 0.29 mg/dL, hemoglobin 12.80 ± 1.54 gr/dl, glukoz 89.25 ± 10.57 , albumin 4.43 ± 0.74 g/dL ve parathormon 23.19 ± 14.47 pg/mL idi.

Hemodiyaliz hastalarında lunula yokluğu (%58.7) (Resim 1), dikey sırtlanma (%40.5) ve terry tırnağı (%15.7); kontrol grubunda ise dikey sırtlanma (%36.5), koilonişi (%2.9) ve pitting (%1.9) en sık gözlenen tırnak bulguları idi. HD hastaları ve kontrol grubunda tırnak bulgularının sıklığı ve p değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunun tırnak bulguları karşılaştırıldığında lunula yokluğu, terry tırnağı, yarı yarıya tırnak, splinter hemoraji, beau çizgisi ve onikomikoz açısından anlamlı farklılık varken ($p < 0.05$), diğer tırnak bulgularının dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Resim 1. Tüm tırnaklarda lunula yokluğu mevcut

Tablo 2. Hasta gruplarındaki bulguların sıklığı ve istatistiksel değerlendirilmesi

Tırnak değişikliği	HD (n=104) n (%)	Kontrol (n=104) n (%)	p
Lunula yokluğu	71 (58.7)	9 (8.7)	<0.001
Dikey sırtlanma	49 (40.5)	38 (36.5)	0.543
Terry tırnağı	19 (15.7)	2 (1.9)	<0.001
Yarı yarıya tırnak	19 (15.7)	1 (1)	<0.001
Splinter hemoraji	17 (14)	0 (0)	<0.001
Beau çizgisi	7 (5.8)	0 (0)	*0.016
Onikomikoz	6 (5)	0 (0)	*0.032
Lökonişi	5 (4.1)	1 (1.0)	*0.221
Pitting	5 (4.1)	2 (1.9)	*0.455
Yirmi tırnak	4 (3.3)	1 (1.0)	*0.377
Koilonişi	3 (2.5)	3 (2.9)	*1000
*ki-kare analizinin geçersiz olduğu durumlarda Fisher kesin ki-kare sonuçları verildi			

Hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunun laboratuvar verileri karşılaştırıldığında BUN, kreatinin, glukoz ve parathormon düzeyleri açısından anlamlı farklılık mevcutken ($p<0.01$); albumin ve hemoglobin düzeyleri açısından farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Yapılan korelasyon analizinde; yarı yarıya tırnak, pitting, onikomikoz, beau çizgisi ve yirmi tırnak ile albumin; terry tırnağı, koilonişi ve dikey sırtlanma ile glukoz; pitting, onikomikoz, beau çizgisi, yirmi tırnak ile kreatinin değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. Yine lunula yokluğu, beau çizgisi, onikomikoz ve pitting ile süre arasında da pozitif korelasyon olduğu saptandı. Ayrıca onikomikoz ve beau çizgisi ile BUN arasında negatif korelasyon olduğu gözlemlendi (Tablo 3).

Tartışma

Birçok metabolik ve sistemik hastalıkla birlikte olan KBY, tırnak ve deri hastalıkları ile de ilişkili olabilir. Aynı zamanda sadece KBY'nin kendisi değil uygulanan tedaviler de tırnak bulgularına yol açabilmektedir. Literatürde KBY'li hastalarda tırnak bulgularını inceleyen az sayıda vaka kontrollü çalışma bulunmaktadır (1, 5, 8-10).

Çalışmamızda HD hastalarında sağlıklı kontrollere oranla tırnak bulgularının daha fazla oranda görülmesi önceki çalışmaları desteklemekteydi. Bununla birlikte diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda bazı tırnak bulgularının glukoz, BUN, kreatinin ve düzeyleriyle korelasyon gösterdiği tespit edildi. Bu sonuçlar ilk defa çalışmamızda elde edildiği için önemlidir. Bununla birlikte; laboratuvar parametrelerinin değişken olabileceği düşünüldüğünde korelasyon anlamlı olmayabilir. Bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hemodiyaliz tedavisi alan KBY hastalarında tırnak hastalıklarının sıklığının arttığını saptadık. Tırnak hastalıklarının oluşumunda sadece KBY'nin değil, aynı zamanda laboratuvar bulguları, KBY için yapılan tedavi ve tedavi süresi gibi değişik faktörlerin de rolü olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda kontrol grubunun 59'unda (%51.9); HD hastalarının 91'inde (%74.4) en az bir adet tırnak bulgusu gözlemlendi. Önceki çalışmalarda bu oran %40-86 arasında değişmekteydi (1, 4-13).

Lunula yokluğu; çalışmamızda HD hastalarının %58.7'sinde; kontrol grubunun ise %8.7'sinde gözlemlendi. Martinez (1), Altmayer (4) ve Saray'ın (8) çalışmalarına benzer olarak en sık bulguydu. Ayrıca Dyoschenko ve ark. (5) ile Salem ve ark.'nın (9) çalışmalarında en sık bulgu olmamasına rağmen %13 ve %17 oranında lunula yokluğu tespit edilmişti. Önceki çalışmaların birinde lunula yokluğunun anemi ile alakalı olabileceği bildirilmiş (14), ancak daha sonra Salem ve ark.'nın (9) yaptıkları vaka kontrollü çalışmada bu durum doğrulanmamıştır. Bizim çalışmamızda da anemi ve lunula yokluğu arasında korelasyon saptanmadı fakat HD tedavisi alma süresi ile lunula yokluğu arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Süre ile olan pozitif korelasyon lunula yokluğunun HD'e spesifik bir bulgu olabileceğini düşündürülebilir. Bu konuda geniş vaka kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Terry tırnağı daha önceki çalışmalarda sadece Saray ve ark. (8) tarafından %3.3 oranında bildirilmişti. Bizim çalışmamızda ise %15.7 gibi yüksek bir oranda gözlemlenmiştir. Aynı zamanda terry tırnağı glukoz değerleri ile de pozitif korelasyon göstermekteydi. Çalışmamızda DM hastaları dahil edilmemesine rağmen gözlenen bu yüksek oranların bölgesel farklılıklara ya da kullanılan HD yöntemine ve kalitesine bağlı olabileceği düşünüldü.

Tablo 3. Hasta grubunda HD süresi ve laboratuvar verileriyle tırnak bulgularının korelasyon sonuçları

	İstatistiksel değerler	Albumin	Kreatinin	BUN	Glukoz	Süre
Lunula yokluğu	r	.069	.161	.149	-.032	.121
	p	.453	.078	.103	.729	.221
Dikey sırtlanma	r	-.065	-.061	-.035	.235**	-.081
	p	.479	.506	.700	.010	.414
Terry tırnağı	r	-.042	-.007	.056	.184*	.014
	p	.647	.943	.543	.044	.885
Yarı yarıya tırnak	r	.217*	.093	-.138	-.123	.119
	p	.017	.309	.132	.178	.229
Splinter hemoraji	r	-.030	-.060	-.094	.066	-.071
	p	.746	.516	.307	.472	.476
Beau çizgisi	r	.367**	.201*	-.211*	-.077	.328**
	p	.000	.027	.020	.401	.001
Onikomikoz	r	.395**	.183*	-.243**	.132	.524**
	p	.000	.045	.007	.148	.000
Lökonişi	r	-.017	-.032	-.101	.003	.114
	p	.854	.730	.271	.972	.250
Pitting	r	.442**	.281**	-.054	-.148	.303**
	p	.000	.002	.555	.105	.002
Yirmi tırnak	r	.490**	.667**	.003	-.018	.443**
	p	.000	.000	.976	.844	.000
Koilonişi	r	.003	.005	.043	.247**	-.013
	p	.973	.958	.641	.006	.897

* $p<0.05$, ** $p<0.005$

Yarı yarıya tırnak birçok çalışmada HD hastalarında en sık gözlenen tırnak bulgusu olmasına karşın çalışmamızda 4. sıklıkta gözlemlendi (5, 9, 10, 14-17). Jamal ve ark. (10) çalışmalarında yarı yarıya tırnağın üremik hastaların karakteristik tırnak bulgusu olduğunu bildirmiş, geri kalan değişiklikleri nonspesifik tırnak bulguları olarak sınıflamıştır. Aynı zamanda hastalarda tedaviden sonra bu bulgunun kaybolduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda HD girme süresi ile yarı yarıya tırnak sıklığı arasında bir korelasyon bulunmadı. Fakat albumin düzeyleri ile pozitif korelasyon mevcuttu. KBY dışında başka hastalıklarda da ortaya çıkan yarı yarıya tırnak bulgusunun hangi mekanizmayla oluştuğunu gösteren geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Önceki çalışmalarda splinter hemoraji oranı sonuçlarımıza benzer şekilde %7.2-20 arasında değişmekteydi (1, 8, 18-20). Çalışmamızda splinter hemorajinin süre ve laboratuvar verileriyle korelasyonu saptanmadı. Bazı çalışmalarda splinter hemorajinin hemodiyalizle ilişkili olmadığı ama KBY ile alakalı olduğu bildirilmiştir (20-22). Bir çalışmada ise splinter hemorajinin HD hastalarında mikrot travma sıklığındaki artışla alakalı olabileceği belirtilmiştir (18). Biz, splinter hemorajinin HD hastalarındaki artış sebebinin (sağlıklı kontrollere oranla çok yüksek olmasından dolayı) sadece mikrot travma ile alakalı olamayacağını düşündük. HD hastalarındaki kapiller frajilite artışı ve trombosit disfonksiyonu splinter hemoraji gelişimine sebep olabilir.

Onikomikoz oranı çalışmamızda HD hastalarında %5, kontrol grubunda ise %0 oranında tespit edildi. Diğer çalışmalarda bu oran HD hastaları için %6.2-57.7 arasındaydı (8, 9, 12, 16, 18). Kuvandik ve ark. (12) çalışmalarında DM ve HD süresinin onikomikoz oluşumunu kolaylaştırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamıza DM hastaları dahil edilmemişti. Bu sebeple çalışmamızda onikomikoz oranları önceki çalışmalara kıyasla daha düşük çıkmış olabilir. Ayrıca onikomikoz ile HD'ye girme süresi, kreatinin ve albumin düzeyleri arasında pozitif korelasyon varken BUN değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu. Ürenin yüksek konsantrasyonlarda toksik olup mantara sebep olacak patojenlerin çoğalmasını engelleyebileceği düşünüldü. Bu nedenle onikomikoz oluşumu ve laboratuvar verileri arasındaki ilişkiyi gösterecek geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Daha önce Diachenco ve ark. (5) çalışmalarında HD hastalarında PTH seviyelerindeki yüksekliğin tırnak patolojileri ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Buna karşın çalışmamızda PTH yüksekliği ile tırnak patolojileri arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Sonuç

Hemodiyaliz tedavisi alan KBY hastalarında tırnak patolojilerinin görülme sıklığı artmaktadır. Biz HD hastalarına sistemik muayenenin bir parçası olarak tırnak muayenesinin de yapılması gerektiğini düşündük. Ayrıca HD hastalarında artan tırnak patolojilerinin etyolojileri halen net olarak bilinmemektedir. Bu hastalarda laboratuvar verileri ile tırnak hastalıkları arasındaki ilişkiyi de araştırarak daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada bazı sınırlamalarımız bulunmaktaydı. 1.'si bu çalışma nispeten küçük bir karşılaştırmalı hasta grubuyla yapıldı. 2.'si çalışma sadece

bu bölgedeki HD hastalarını içermekteydi, dolayısıyla belli bir etnik köken ve coğrafi bölgeyi kapsamaktaydı. HD hastalarında tırnak hastalıklarının sıklığını göstermek amacıyla başka bölgeleri ve etnik kökenleri de içeren daha geniş kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Martinez MA, Gregório CL, Santos VP, et al. Nail disorders in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *An Bras Dermatol* 2010;85:318-23. [\[CrossRef\]](#)
2. Robinson-Boston L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:975-86. [\[CrossRef\]](#)
3. Welter Ede Q, Frainer RH, Maldotti A, et al. Evaluating the association between alterations in mineral metabolism and pruritus in hemodialysis patients. *An Bras Dermatol* 2011;86:31-6.
4. Altmeyer P, Kachel HG, Junger M, et al. Skin changes in long-term dialysis patients. *Hautarzt* 1982;33:137-42.
5. Dyachenko P, Monelise A, Shustak A, et al. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment: a case control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;23:340-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Abdelaziz AM, Mahmoud KM, Elsayy EM, et al. Nail changes in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:274-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Şendur N, Karaman G, Şavk E. Tırnak hastalıkları. *Dermatoloji'de*, cilt 2. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul; 2008. p.1345-76.
8. Saray Y, Seçkin D, Güleç AT, et al. Nail disorders in haemodialysis patients and renal transplant recipients: a case control study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:197-202. [\[CrossRef\]](#)
9. Salem A, Al Mokadem S, Attwa E, et al. Nail changes in chronic renal failure patients under haemodialysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1326-31. [\[CrossRef\]](#)
10. Jamal A, Subramanian PT, Hussain KS. Nail changes in end-stage renal failure patients on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2000;11:44-7.
11. Balevi Ş, Uysal H. Hemodiyaliz hastalarında kutanöz değişiklikler. *Genel Tıp Derg* 2000;10:83-5.
12. Kuvandik G, Cetin M, Genctoy G, et al. The prevalence, epidemiology and risk factors for onychomycosis in hemodialysis patients. *BMC Infect Dis* 2007;7:102. [\[CrossRef\]](#)
13. Hajheydari Z, Makhloogh A. Cutaneous and mucosal manifestations in patients on maintenance hemodialysis: a study of 101 patients in Sari, Iran. *Iran J Kidney Dis* 2008;2:86-90.
14. Kint A, Bussels L, Fernandes M, et al. Skin and nail disorders in relation to chronic renal failure. *Acta Derm Venereol* 1974;54:137-40.
15. Falodun O, Ogunbiyi A, Salako B, et al. Skin changes in patients with chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:268-72.
16. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, et al. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985;40:316-21. [\[CrossRef\]](#)
17. Stewart WK, Raffle EJ. Brown nail bed arcs and chronic renal disease. *Br Med J* 1972;1:784-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Pico MR, Lugo-Somolinos A, Sanchez JL, et al. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992;31:860-3. [\[CrossRef\]](#)
19. Kelly MP, Kight MA, Castillo S. Trophic implications of altered body composition observed in or near the nails of hemodialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1998;5:241-51.
20. Blum M, Aviram A. Splinter hemorrhages in patients receiving regular hemodialysis. *JAMA* 1978;239:47. [\[CrossRef\]](#)
21. Silva P, Vera C, Kolbach M, et al. Suspicion of systemic diseases through nails abnormalities. *Rev Med Chil* 2006;134:231-8.
22. Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. *Am Fam Physician* 2004;69:1417-24.