

LICHEN HIPERTROFIC LA UN PACIENT CU BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI

HYPERTROPHIC LICHEN IN A PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

MIHAELA CIOCAN*, VIRGIL PĂTRAȘCU**

Rezumat

Lichenul plan este o afecțiune inflamatorie, cu evoluție cronică, autolimitată, ce afectează tegumentul, mucoasele și fanerele.

Boala Cronică de Rinichi este un sindrom fiziopatologic complex, de etiologie multiplă, caracterizat prin incapacitatea rinichilor de a-și îndeplini funcțiile fiziologice datorită distrugerii progresive și ireversibile a nefronilor, cu evoluție progresivă către stadiul terminal ce impune inițierea uneia din metodele de substituție a funcțiilor renale.

Caz clinic. Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 40 ani, din mediul urban, cunoscut cu Boală Cronică de Rinichi stadiul II, care s-a spitalizat în Clinica Dermatologie Craiova pentru multiple leziuni papulo-nodulare eritemato-violacee, dimensiuni între 0.5-2 cm, cu excoriații și cruste pe suprafață, plus pigmentări și cicatrici post-lezionale, intens pruriginoase. Am practicat biopsierea unei leziuni, iar examenul HP a precizat diagnosticul de lichen hipertrofic. În timpul spitalizării a urmat tratament general cu Ketotifen 2 cp/zi, iar local am aplicat unguente cu acid salicilic și uree în dermatocorticoizi, cu evoluție discret favorabilă.

Concluzii. Lichenul poate îmbrăca aspect hipertrofic la pacienții cu Boală Cronică de Rinichi, datorită tulburărilor metabolice, xerodermiei și pruritului. Lichenul hipertrofic are risc de malignizare ceea ce implică examinarea periodică a leziunilor, alături de monitorizarea riguroasă a bolii renale cronice.

Cuvinte cheie: Lichen hipertrofic; Boală Cronică de Rinichi; Transplant renal

Intrat în redacție: 24.06.2015

Acceptat: 29.07.2015

Summary

Lichen planus is an inflammatory condition, with a chronic, self-limited progress, affecting the skin, the mucosas and the fanners.

Chronic kidney disease is a complex, physiological syndrome, with a multiple etiology, characterized by the kidney failure of carrying out its physiological functions, due to the progressive and irreversible destruction of nephrons, having a progressive evolution towards a terminal stage that imposes the initiation of a substitution method for the renal functions.

Clinical Case. We present the case of a 40-year old patient, from the urban area, known with stage 2 chronic kidney disease, who was admitted to the Clinic of Dermatology of Craiova for multiple erythematous papulonodular lesions, sized between 0.5 and 2 cm, with surface excoriations and scalls, in addition to intense pruritic post-lesional pigmentations and scars. We practised the biopsy of one lesion, and the HP examination showed the diagnosis of hypertrophic lichen. During hospitalization, he followed a general treatment with Ketotifen (2 cp/day), and locally there were applied ointments with salicylic acid and urea in topical corticosteroid, with a slightly favourable progress.

Conclusions. The lichen may take a hypertrophic aspect in the patients with chronic kidney disease, due to metabolic disturbances, xerodermis and itching. Hypertrophic lichen has a risk for malignity, which involves the periodical examination of the lesions, together with a rigorous monitorization of chronic kidney disease.

Key words: Hypertrophic lichen; Chronic renal disease; Kidneys transplant

Received: 24.06.2015

Accepted: 29.07.2015

* Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova / Clinic of Dermatology, Emergency Clinical Hospital of Craiova.

** U.M.F Craiova / University of Medicine and Pharmacy, Craiova.

Introducere

Lichenul plan (LP) este o afecțiune inflamatorie, cu evoluție cronică, autolimitată, ce afectează tegumentul, mucoasele și fanerele. Este caracterizat printr-o erupție papuloasă cu elemente mici, poligonale, de culoare roșie-violacee, acompaniată de prurit.

Boala Cronică de Rinichi (BCR) este un sindrom fiziopatologic complex, de etiologie multiplă, caracterizat prin incapacitatea rinichilor de a-și îndeplini funcțiile fiziologice datorită distrugerii progresive și ireversibile a nefronilor, cu evoluție progresivă către stadiul terminal ce impune inițierea uneia din metodele de substituție a funcțiilor renale (hemodializa, dializa peritoneală sau transplantul renal).

Caz clinic

Pacient în vârstă de 40 ani, din mediul urban, se spitalizează în Clinica Dermatologie Craiova pentru multiple leziuni papulo-nodulare eritemato-violacee, dimensiuni între 0.5-2 cm, cu excoriații și cruste pe suprafață, plus pigmentări și cicatrici postlezionale, intens pruriginose. (fig. 1)

Boala a debutat în urmă cu aproximativ 6 luni. Inițial leziunile au apărut la nivelul membrelor inferioare, ulterior invadând celelalte regiuni topografice. În ambulatoriu, pacientul a urmat tratament general cu Levocetirizină și Bilastină, iar local a aplicat Clobetasol, cu evoluție favorabilă temporară. (fig. 2,3)

AHC au fost nesemnificative.

APP: Pleurezie (1997); Nefrectomie rinichi stâng (1997); Boală cronică de rinichi (depistată în 1997); Cardiopatie hipertensivă (depistată în 2006).

CVM: corespunzătoare

Comportamente: nefumător, consumă alcool ocazional, consumă o cafea pe zi, dimineata.

Medicație de fond: Telmisartanum 40 mg (1-1-0); Metoprololum (1-0-1); Alopurinol 300 mg (0-1-0); Tocoferol (0-1-0); Spironolactonă 25 mg (1-0-0); Lorazepamum 1 mg (0-0-1); Acifol 5 mg (0-1-0); Alpha D3 0.25 mg (1-0-0).

Examen clinic general: Echilibrat cardio-respirator, ficat imposibil de palpat datorită paniculului adipos, rinichi stâng absent chirurgical.

Introduction

Lichen planus (LP) is an inflammatory condition, with a chronic, self-limited progress, affecting the skin, the mucosae and the nails. It is characterized by a papular rash with small, polygonal, red-scarlet elements, together with itching.

Chronic kidney disease (CKD) is a complex physiopathological syndrome, with multiple etiology, characterized by the kidney failure of carrying out its physiological functions due to the progressive and irreversible destruction of nephrons, having a progressive evolution towards a terminal stage that imposes the initiation of a substitution method for the renal functions (haemodialysis, peritoneal dialysis or kidney transplant).

Clinical Case

A 40-year old patient, from the urban area, was admitted to the Clinic of Dermatology of Craiova for multiple erythematous papulo-nodular lesions, sized between 0.5 and 2 cm, with surface excoriations and scabs, in addition to intense pruritic post-lesional pigmentations and scars. (fig. 1)

The disease onset was approximately 6 months ago. At first, the lesions appeared in the lower limbs, subsequently invading the other topographic regions, as well. In the ambulatory section, the patient received a general treatment with Levocetirizine and Bilastin, and locally there was applied Clobetasol, with a temporary favourable progress. (fig. 2,3)

AHC were insignificant.

APP: Pleuresy (1997); Left kidney nephrectomy (1997); Chronic kidney disease (diagnosed in 1997); Hypertensive cardiopathy (diagnosed in 2006).

CVM: adequate

Behaviour: non-smoking, occasional alcohol intake, one coffee per day, in the morning.

Basic treatment: Telmisartanum 40 mg (1-1-0); Metoprololum (1-0-1); Alopurinol 300 mg (0-1-0); Tocopherol (0-1-0); Spironolactone 25 mg (1-0-0); Lorazepamum 1 mg (0-0-1); Acifol 5 mg (0-1-0); Alpha D3 0.25 mg (1-0-0).

General physical examination: Cardiorespiratory balanced, impossibly to palpate liver due to the



Fig. 1. Lichen hipertrofic - regiune plantară dreaptă
Fig. 1. Hypertrophic lichen – right plantar region



Fig. 2. Lichen hipertrofic – torace posterior și regiune lombară
Fig. 2. Hypertrophic lichen – posterior thorax and lombar region



Fig. 3. Lichen hipertrofic – torace anterior și abdomen
Fig. 3. Hypertrophic lichen – anterior thorax and abdominal region

fatty panicule, absent left kidney due to surgical removal.

Paraclinical investigations included: Complete blood test, glucose, GOT, GPT, γ GT: within normal values; VSH: 88/118 mm after 1 h and 2 hs, respectively; HBs Atg: absent; anti HCV Atc: absent; seric uric acid: 5.64 mg/dl (reference interval under 7 mg/dl); serum creatinine: 1.26 mg/dl (0.7–1.2 mg/dl); serum urea: 74 mg/dl (under 50 mg/dl); urine sediment–plate epithelia: rare, rare leukocytes, mucus: rare, amorphly bad; glomerular filtering rate was 71ml/min/1.73m².

Echography exam: Liver having a 7 cm aterior-posterior diameter of the left lobe, moderately high echogenicity, diffusely homogenous, with no images of localized formations, CBP – normal, pancreas – 3 cm cephalic, heterogenous. Right kidney–long axis 13.8 cm, regulated shape, parenchymatous index 3 cm, containing calculi with a 3–5 mm diameter, localized in the calyx, with no pyelocaliceal dilatations, a parenchymatous cyst with a 16 mm

Investigațiile paraclinice au relevat: Hemo-leucograma, Glucoza, GOT, GPT, γ GT: în limite normale; VSH: 88/118 mm la 1 h, respectiv la 2 h; Atg HBs: absent; Atc anti HCV: absenți; Acid uric seric: 5,64 mg/dl (interval de referință sub 7mg/dl); Creatinina serică: 1,26 mg/dl (0,7-1,2 mg/dl); Uree serică: 74 mg/dl (sub 50 mg/dl); Sediment urinar - epiteliile plate: rare, leucocite rare, mucus: rar urat amorf; Rata filtrării glomerulare a fost de 71 ml/min/1.73m².

Examen ecografic: Ficat cu diametrul antero-posterior al lobului stâng 7 cm, ecogenitate moderat crescută, difuz, omogen, fără imagini de formațiuni localizate, CBP -normale, pancreas – 3 cm cefalic, neomogen. Rinichi drept - axul lung 13,8 cm, contur regulat, indice parenchimos 3 cm, conținând calculi cu diametrul de 3-5 mm, localizați în calice, fără dilatații pielo-caliceale, chist parenchimos cu diametrul de 16 mm 1/3 inferioară și altul cu diametrul de 19 mm localizat în 1/3 inferioară, rinichi stâng - nefrectomie. Vezica urinară - în repleție, uniform destinsă cu pereții supli. Prostata - neomogenă, cu calcificări în ambii lobi, șanț median păstrat.

Rezultatul examenului HP după efectuarea biopsiei unei leziuni cutanate a precizat diagnosticul de lichen hipertrofic. (fig. 4)

Pe baza anamnezei, examenului clinic și paraclinic am stabilit diagnosticele:

1. Lichen hipertrofic.
2. Boală Cronică de Rinichi stadiul II.

Tratament: În timpul spitalizării a urmat tratament general cu Ketotifen 2 cp/zi (1/2-1/2-1) iar local am aplicat unguente cu acid salicilic și uree în dermatocorticoizi, cu evoluție discret favorabilă.

Discuții

Lichenul plan (LP) este o boală inflamatorie cutaneo-mucoasă idiopatică, având evoluție cronică și autolimitată. Unii autori caracterizează simptomatologia și elementele caracteristice ale acestei afecțiuni prin formula celor 4 P: papulă, poligonal, prurit, purpuriu.

Prevalența la adulți este de 0,5-2%. Lichenul plan hipertrofic (verucos) este forma clinică de lichen plan caracterizată prin leziuni papuloase, ce confluează în plăci și placarde, de culoare roșie-violacee, hiperkeratozice, care pot prezenta

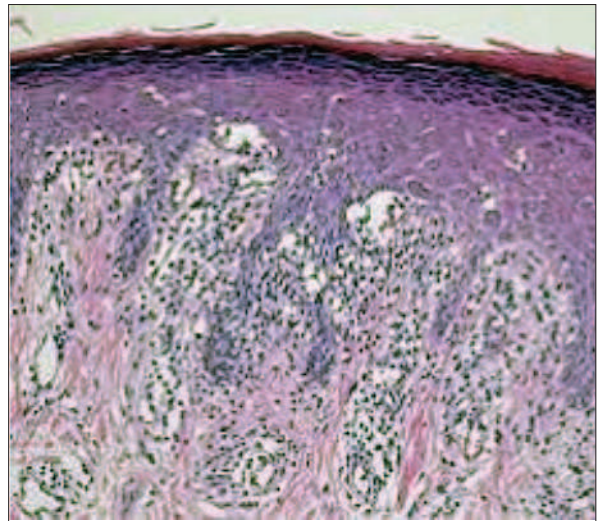


Fig. 4. Lichen hipertrofic - examen histopatologic
Fig. 4. Hypertrophic lichen – histopatological image

diameter in the inferior 1/3, and another one with a 19 mm diameter localized in the inferior 1/3, left kidney – nephrectomy. Urinary bladder – in repletion, evenly distended, with smooth walls. Prostate – heterogenous, with calcifications in both lobes, with preserved medial channel.

Results of the HP examination: after performing the biopsy of a skin lesion, there was confirmed the diagnosis of hypertrophic lichen. (fig. 4)

Based on the case history, the clinical and paraclinical examination, we established the following diagnoses:

1. Hypertrophic lichen.
2. Chronic kidney disease Stage 2

Treatment: During hospitalization, the patient received a general treatment with Ketotifen 2 cps/day (1/2-1/2-1), and locally there were applied ointments with salicylic acid and urea in topical corticosteroid, having a discretely favourable progress.

Discussion

Lichen planus (LP) is an inflammatory idiopathic cutaneo-mucosal disease, having a chronic, self-limited progress. Some authors characterize the specific symptoms and signs of this disease by the 4 P's formula: papule, polygonal, pruritus, purple.

scuame albicioase, cretoase. Uneori, leziunile pot avea aspect verucos. Leziunile se găsesc în special la nivelul gambelor și în dreptul articulațiilor interfalangiene, iar majoritatea pacienților asociază insuficiență venoasă cronică. Reprezintă cea mai pruriginoasă formă de lichen, pruritului cedând mai greu la tratament, iar vindecarea se produce cu hiper/hipopigmentare.

Deși etiopatogenia nu este pe deplin înțeleasă, LP a fost asociat cu numeroase boli autoimune, infecții virale (în special cu virus hepatitic C), administrarea de medicamente și vaccinări. Patogenia lichenului plan nu este pe deplin cunoscută, dar s-a demonstrat implicarea sistemului imun mediat celular.

Dintre factorii infecțioși se presupune a avea rol, în apariția sau exacerbarea leziunilor de lichen, infecția cu virus hepatitic C, singura demonstrată. Lichenul plan se asociază în până la 35% din cazuri cu boală hepatică cronică.

Diagnosticul diferențial al leziunilor cutanate de lichen hipertrofic se face cu: psoriazis vulgar, erupții medicamentoase cu aspect lichenoid, eczeme cronice, sifilide psoriaziforme, alte forme clinice de lichen plan. [1]

Manifestările clinice din BCR sunt multiple și anume:

- Respiratorii (dispnee acidotică, pleurezie uremică);
- Cardiovasculare (hipertrofie ventriculară stângă, hipertensiune arterială severă, boala coronariană ischemică, angina pectorală stabilă/instabilă, infarct miocardic acut, insuficiență cardiacă, cardiomiopatia uremică, pericardita);
- Gastro-intestinale (stomatita uremică, glosita – limba prăjită “de papagal”, hipertrofia glandelor parotide, gastrita uremică, ulcer peptic, ileus paralytic);
- Neurologice (encefalopatie uremică, polineuropatie uremică, miopatie);
- Hematologice (anemie normocromă, leucocitoza moderată, sindrom hemoragipar);
- Modificări ale metabolismului fosfo-calcic (dureri osoase, deformări osoase, fracturi pe os patologic, întârzieri în creștere);
- Afectare oculară (sindrom de ochi roșii, calcificări pericorneene);
- Modificări în sfera ORL (hiposmie, hipoacuzie neurosenzorială);

The prevalence in adults is of 0.5-2%. The hypertrophic (verrucous) lichen planus is the clinical form of the lichen planus, characterized by papular lesions that confluence into plates and placards, of red-purple colour, hyperkeratotic, with possible white, cretaceous squamae.

Sometimes, the lesions may have a verrucous aspect. The lesions are especially found in the calf region and in the interphalangeal joints, most of the patients associating a chronic venous failure. It represents the most pruriginous form of lichen, the itching having a late response to treatment, while the healing is accompanied by a hyper/hypo pigmentation.

Although its etiopathogeny is not completely understood, LP was associated with numerous autoimmune diseases, viral infections (especially with C hepatitis virus), drug administration and vaccinations. The pathogeny of lichen planus is not completely understood, but it was shown the involvement of the cell-mediated immune system.

Among the infectious factors, the one supposing playing a part in the emergence or exacerbation of lichen lesions is the C hepatitis virus, being the only proven one. In up to 35% of cases, lichen planus is associated with chronic liver disease.

The differential diagnosis of hypertrophic lichen lesions is represented by: psoriasis vulgaris, lichenous drug rash, chronic eczemas, psoriasis-like syphilids, other clinical forms of lichen planus.[1]

There are multiple clinical manifestations of CKD, namely:

- Respiratory (acidotic dyspnea, uremic pleuritis);
- Cardiovascular (left ventricular hypertrophic, severe arterial hypertension, ischemic heart disease, stable/ unstable pectoral angina, acute myocardial infarction, heart failure; uremic cardiopathy, pericarditis);
- Gastrointestinal (uremic stomatitis, glossitis-fried “parrot” tongue, parotid glands hypertrophy, uremic gastritis, peptic ulcer, paralytic ileus);
- Neurological (uremic encephalopathy, uremic polyneuropathy, myopathy);

- Modificări endocrinologice (hiperparatiroidism secundar, pierderea libidoului, aspermie, hiperinsulinism, glucagon crescut, disfuncții tiroidiene);
- Afectarea sistemului imunitar (deficit imunitar celular și umoral, risc crescut de infecții bacteriene, virale);
- Psihice (stare de euforie nemotivată după inițierea dializei, depresie). [2]

Manifestările cutanate în boala renală pot fi împărțite în două categorii:

- ✓ Afectiuni dermatologice asociate cu uremia.
- ✓ Afectiuni dermatologice asociate cu transplantul renal.

1. Manifestările cutanate asociate cu uremia

Xeroza - survine la 50-90% din pacienții dializați. Din motive incomplet elucidate, unii pacienți pot dezvolta chiar leziuni ihtioziforme. Aproximativ 75% din bolnavii dializați au aspect particular al feței descris sub termenul de "față sebostatică a uremicilor". Cauza xerodermiei nu este cunoscută. Se presupune că producția insuficientă de grăsimi conduce în timp la xerodermie. Un alt factor răspunzător poate fi hipervitainoza A, fără a se putea stabili o corelație între nivelul crescut al vitaminei A și metabolizii săi în ser și xerodermie.

Pruritul și leziunile de grataj – cauzate de nivelul crescut al histaminei, vitaminei A și PTH-ului; hiperplazia celulelor mastocitare; polineuropatia periferică; xeroza. Perturbarea metabolismului fosfo-calcic din uremie are un rol important în apariția pruritului, după cum o demonstrează și corelațiile dintre nivelul seric al Ca, produsului fosfo-calcic, PTH-ului și incidența pruritului sau ameliorarea sa în urma paratiroidectomiei.

Tulburări pigmentare - se poate observa la pacienții politransfuzati o colorație brun cenușie a tegumentului, ca urmare a supraîncărcării cu fier și depunerii hemosiderinei în piele. Se mai poate remarca la unii pacienți o colorație gălbuie a tegumentului, atribuită retenției de urocromi și caroteni în epiderm și în țesutul subcutanat. O altă modificare este reprezentată de hiperpigmentarea apărută în zonele fotoexpose, ca urmare a producției crescute de melanină, pentru

- Haematological (normochromic anaemia, moderate leukocytosis, hemorrhagicpar syndrome);
- Changes of the phospho-calcium metabolism (bone pains, bone deformations, pathological bone fractures, growth delays);
- Eyesight damaging (red-eyes syndrome, pericorneal calcifications);
- ENT changes (hypo-osmia, neurosensorial hyperacusia);
- Endocrinological changes (secondary hyperparathyroidism, libido loss, asperity, hyperinsulinism, high glucagone, thyroide dysfunctions);
- Immunity system damaging (cellular and umoral immune deficit, high risk of bacterial, viral infections);
- Mental (unmotivated euphoria state after dialysis, depression).[2]

The dermatological manifestations in kidney disease may be divided into two categories:

- ✓ Dermatological conditions associated to uremia
- ✓ Dermatological conditions associated to kidney transplant

1. Skin manifestations associated to uremia

Xerosis – appears in 50-90% of the dialyzed patients. Due to incompletely clarified reasons, some patients may even develop ichthyosiform lesions. About 75% of the dialyzed patients have a particular aspect of the face, described as the "uremic sebostatic face". The cause of xeroderma is unknown. It is supposed that, over time, an insufficient fat production may lead to xeroderma. Another leading factor may be vitamina A hypervitaminosis, without any established correlation between the high level of Vitamin A, and its serum metabolites, and xeroderma.

Itching and grattage lesions – are caused by a high level of histamin, Vitamin A and PTH; mast cell hyperplasia; peripheral polyneuropathy; xerosis. The changes of the phospho-calcium metabolism in uremia play an important part in the itching onset, as also proven by the correlations between the serum Ca level, the phospho-calcium product, PTH and itching incidence, or its remission after parathyroidectomy.

că hormonul MSH nu poate fi eliminat prin dializă.

Unghiile bicolore - nu sunt patognomice pentru pacientul cu BCR. Apar la aproximativ 40% dintre acești pacienți și dispar imediat după transplantul renal. Sunt caracterizate printr-o parte distală mai întunecată, care reprezintă între 20 și 60% din patul unghial, zona proximală rămânând albă (semnul Terry).

Calcifilaxia - afecțiunea apare mai ales la femei cu BCR, cu hiperfosfatemie și hiperparatiroidism, în special după tratamentul cu vitamina D. Se caracterizează prin dureri localizate la extremități sau la nivelul trunchiului, urmate de apariția unor leziuni purpurice dispuse reticular, care treptat devin necrotice. Evoluția este fatală, în special atunci când este implicată pielea de la nivelul trunchiului. Tratamentul de bază este paratiroidectomia și dieta fără fosfați.

Calcinoza cutanată metastatică - apare la pacienții cu BCR, ca urmare a hiperparatiroidismului secundar sau terțiar. Calcificările pot fi localizate în derm, în grăsimea subcutanată sau în pereții arteriali. Prognosticul pacienților cu calcinoză extravasculară este excelent. Calcificările se manifestă fie ca niște formațiuni dure pietroase, fie sub formă de plăci infiltrative prost delimitate, mobile pe planurile profunde cu tegumentul de acoperire de culoare normală sau roșu-violaceu.

Boala Kyrle - este o afecțiune cutanată produsă de tulburări ale keratinizării, manifestată prin formarea de dopuri cornoase ce au tendința de a pătrunde în derm, cu dispoziția lineară. Etiologia nu este necunoscută. Poate fi asociată cu diabetul zaharat și cu BCR, iar în apariția sa au fost propuse ca fiind responsabile microangiopatia diabetică, dereglarea metabolismului vitaminelor A și D, anomalii ale fibrelor de collagen și elastină, inflamația locală și degradarea țesutului conjunctiv, cauzată de depunerea dermică a acidului uric și a fosfatului calcic.

Chiciura uremică - este rezultatul secreției glandelor sudoripare, secreție bogată în uree. După evaporarea apei rămân cristale de uree, în special pe torace, gât și față, dând aspectul de "stropit cu făină". [1]

Pigment changes - in poly transfused patients, there may be observed a brown-grey colouring of the skin, as a result of the iron overload and hemosiderin deposit into the skin. In some patients, there may also be noticed a yellowish colour of the skin, attributed to the retention of urochromes and karottens in the epidermis and in the subcutaneous tissue. Another change is represented by the hyperpigmentation emerged in the photoexposed areas, as a result of the high melanine production, because the MSH hormone cannot be released through dialysis.

Bicolour nails - they are not pathognomonic for the CKD patient. They appear in about 40% of these patients and disappear immediately after the kidney transplant. They are characterized by a darker distal part, which represents between 20 and 60% of the nail part, the proximal area remaining white (Terry's nails).

Calciphylaxis - this condition appears especially in women with CKD, with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism, especially after the vitamin D treatment. It is characterized by localized pains in the extremities or at trunk level, followed by the emergence of certain purple lesions, reticularly disposed, which will gradually become necrotic. The progress is a fatal one, especially when the skin of the trunk is involved. The basic treatment is parathyroidectomy and a phosphate-free diet.

Metastatic skin calcinosis - appears in CKD patients, as a result of secondary or tertiary hyperparathyroidism. The calcifications may be localized in the dermis, in the subcutaneous fat or in the arterial walls. The prognosis of patients with extravascular calcinosis is an excellent one. Calcifications appear either as rocky hard formations, or as poorly delimited infiltrating plates, mobile for the the deep plans, with the covering tegument of normal or red-violaceous colour.

Kyrle's disease - is a skin condition caused by keratinization disturbances, manifesting through the formation of corneous corks that have a tendency to enter the dermis, with a linear disposal. Its etiology is unknown. It may be associated with Diabetes Mellitus and CKD, its cause being attributed to diabetic microangiopathy, Vitamins A and D metabolism

Afecțiuni asociate cu dializa

Fibroza sistemică nefrogenă (FSN) – descrisă inițial ca o dermatopatie fibrozantă la pacienți dializați, își merită denumirea actuală pe baza a două categorii de observații ulterioare: caracterul difuz al manifestărilor și asocierea cu o nefropatie, independent de dializă. Apare doar la pacienții cu insuficiență renală și are un prognostic sever la nivelul organelor implicate. Principalele leziuni ale FSN sunt localizate în derm, dar pot să apară și în alte țesuturi sau organe.

Porfiriea cutanată tardivă a fost asociată cu hemodializa. Deși etiologia acestui fenomen nu este încă certă, se presupune că la baza sa ar sta clearance-ul inadecvat al precursorilor porfiriniei din plasmă, conducând la depunerea porfirinelor în piele. Răsunetul clinic este reprezentat de fotosensibilitate, bule subepidermice, fragilitate tegumentară marcată și hipertricoză.

Pseudoporfiria este o altă afecțiune buloasă care apare la pacienții dializați și care este similară clinic cu porfiriea cutanată tardivă, cu excepția faptului că hipertricoza este mai rar întâlnită și nivelul porfirinelor plasmatice este normal. Poate apărea și la pacienți care se află în tratament cu Tetraciclină, Acid nalidixic, Furosemid sau Fenitoin.

2. Afecțiunile dermatologice asociate cu transplantul renal includ:

- modificări de tip Cushing ca urmare a folosirii corticosteroizilor;
- hiperplazie gingivală – indusă de ciclosporină;
- afectarea unității pilosebacee – acnee, foliculită, hipertricoză, keratoză pilară, chisturi epidermice;
- afecțiuni asociate cu imunopresia: infecții virale (virusul Herpes Simplex, virusul Varicelo-Zosterian, virusul Epstein-Barr), infecții bacteriene (*S. aureus*, *B. Henselae*, *Mycobacterii*, bacilul Koch), infecții fungice (*Candida*, *Dermatofiti*, *Aspergillus Cryptococcus*, *Nocardia*). De asemenea sunt întâlnite parazitoze (*Scabia*), neoplazii (keratoacantom, sarcom Kaposi, melanom), boala grefă contra gazdă sau prokeratoza.[3,4,5]

changes, abnormalities of collagen and elastin fibers, local inflammation and conjunctive tissue degradation, caused by the dermic deposit of uric acid and calcic phosphate.

Uremic frost – is the result of the sudoripary glands secretion, a secretion rich in urea. After water evaporation, there remain urea crystals, especially on the thorax, neck and face, giving a "flour-spread" aspect. [1]

Conditions associated to dialysis

Nephrogenic systemic fibrosis (NSF) – initially described as a fibrosis dermatopathy in the dialyzed patients, it takes its present name based on two categories subsequeent monitoring:the diffuse character of its manifestations and the association to a nephropathy, independent from dialysis. It appears only in the patients with kidney failure, having a severe prognosis of the involved organs. The main lesions of NSF are localized in the dermis, but they may also appear in other tissues or organs.

Late skin porphyria was associated with haemodialysis. Although the etiology of this phenomenon is still unknown, it is supposed that, at its core, there stands the inadequate clearance of the plasma porphyrin progenitors, thus leading to porphyrin deposit into the skin. The clinical echo is represented by photosensitivity, subepidermal bullae, marked tegument fragility and hypertrichosis.

Pseudoporphyris represents another bullae condition that appears in the dialyzed patients, clinically similar to late skin porphyria, except that hypertrichosis is more rarely seen and the plasmic porphyrin level is a normal one. It may also appear in the patients treated with Tetracycline, Nalidixic acid, Furosemide or Fenotin.

2. The dermatological conditions associated to kidney transplant include:

- Cushing type changes, as a result of the chorticosteroids use;
- Gingival hyperplasia – induced by cyclosporin;
- Polysebaceous unit damaging – acnea, folliculitis, hypertrichois, pilar keratosis, epidermic cysts;
- Conditions associated to immuno depression: viral infections (Herpes Simplex

Într-un studiu realizat de Udayakumar și colab. pe 100 de pacienți cu BCR, 82% dintre aceștia au prezentat cel puțin o manifestare cutanată. Cele mai frecvente au fost xeroza (79%), urmată de paloare (60%), prurit (53%) și pigmentații cutanate (43%). Alte manifestări cutanate au inclus Boala Kyrle (21%), infecții fungice (30%), bacterine (13%) și virale (12%); cristale uremice (3%), purpură (9%), ginecomastie (1%) și dermatite (2%).

Modificările unghiale au inclus koilonikia (18%), onicomicoza (19%), hiperkeratoze subunghiale (12%), onicoliză (10%), hemoragii subunghiale (5%), linii Mees (7%), linii Muehcke (5%) și linii Beau (2%).

Modificările pilare au fost reprezentate de scăderea pilozității la nivelul corpului (30%), scăderea pilozității la nivelul scalpului (11%), păr fragil și lipsit de strălucire (16%).

Modificările cavității orale au inclus macroglosia cu amprente dentare (35%), xerostomia (31%), stomatita ulcerativă (29%), cheilita angulară (12%) și respirație uremică (8%).

Au fost observate, de asemenea, anumite manifestări cutanate rare asociate cu BCR precum ginecomastia și pseudo-sarcomul Kaposi.

Diagnosticul și tratamentul precoce la pacienții cu BCR îmbunătățesc calitatea vieții și prelungesc supraviețuirea acestor pacienți, dând timp noilor leziuni să se dezvolte.

Într-un alt studiu, realizat de Pico și colab., toți pacienții cu BCR au avut una sau mai multe manifestări cutanate, comparativ cu concluziile studiului realizat de Bencini și colab., în care s-au observat modificări cutanate în 79% din cazuri. [6]

A fost raportat un caz al unui bărbat în vârstă de 65 de ani, care a dezvoltat lichen hipertrofic pe trunchi și membre la 2 luni după tratamentul cu Furosemid pentru BCR. Acesta prezenta de asemenea ureterohidronefroza, hiperuricemie și carcinom de vezică urinară. Lichenul s-a remis după câteva luni de la întreruperea tratamentului cu Furosemid. [7]

În literatură s-au descris multiple reacții adverse la Furosemid: exantem, urticarie, purpură, pustuloză exantematică generalizată acută, sindrom Sweet și erupții buloase, însă acesta este primul caz raportat de lichen hipertrofic secundar la acest tratament.

virus, Varicella Zoster virus, Epstein-Barr virus), bacterial infections (*S. aureus*, *B. Henselae*, *Mycobacteria*, BK), fungal infections (Candidosis, Dermatofiti, *Aspergillus Cryptococcus*, *Nocardia*). Also, there are found parasitoses (*Scabia*), neoplasias (keratoachantoma, Kaposi sarcoma, melanoma), graft vs host disease or prokeratosis. [3, 4, 5]

In a study performed by Udayakumar et. al. on 100 patients with CKD, 82% of them presented at least a skin manifestation. The most frequent were xerosis (79%), followed by pallor (60%), pruritus (53%) and skin pigmentation (43%). Other skin manifestations included Kyrle's disease (21%), fungal infections (30%), bacterial (13%) and viral ones (12%); uremic crystals (3%), purpura (9%), gynecomasty (1%) and dermatites (2%).

Nail changes included koilonychia (18%), onychomycosis (19%), nail hyperkeratosis (12%), onycholysis (10%), nail haemorrhages (5%), Mees lines (7%), Muehcke lines (5%) and Beau lines (2%).

The pillar changes were represented by the decrease of body pilosity (30%), decrease of scalp pilosity (11%), fragile, shine-free hair (16%).

The changes of oral cavity included macroglossia with dental prints (35%), xerostomia (31%), ulcerative stomatitis (29%), angular cheilitis (12%) and uremic breath (8%).

There were, also, observed certain rare skin manifestations associated to CKD, like gynecomasty and Kaposi pseudo-sarcoma.

The early diagnosis and treatment in the CKD patients improves life quality and prolongs these patients' survival rate, giving the new lesions time to develop.

In another study, performed by Pico et. al., all the CKD patients presented one or more skin manifestations, in comparison to the conclusions issued Bencini et. al., where there were noticed skin in 79% of cases. [6]

There was reported a case of a 65-year old man who developed a hypertrophic lichen on the trunk and limbs 2 months after the Furosemide treatment for CKD. He also presented ureter hydronephrosis, hyperuricemia and urinary bladder carcinoma. The lichen was in remission

Dintre toate formele clinice cutanate, potențialul de transformare malignă este mai important pentru lichenul verucos. Acesta se poate complica cu un keratoacantom sau corn cutanat, ambele reprezentând precancere care pot evolua spre un carcinom spinocelular. Factorii care favorizează malignizarea sunt vechimea lichenului, iritația cronică și infecția cu HPV. La acești factori putem adăuga tratamentul îndelungat cu dermatocorticoizi. [8]

Concluzii

Lichenul poate îmbrăca aspect hipertrofic la pacienții cu boală cronică de rinichi datorită tulburărilor metabolice, xerodermiei și pruritului.

Lichenul hipertrofic are risc de malignizare ceea ce implică examinarea periodică a leziunilor, alături de monitorizarea riguroasă a bolii renale cronice.

after a few months since the end of the Furosemide treatment.[7]

In the speciality literature, there were described multiple adverse reactions to Furosemide: exanthema, rash, purpura, acute generalized exanthematous pustulosis, Sweet syndrome and bullae rushes, but this is the first reported case of secondary hypertrophic lichen with this treatment.

From all the clinical skin forms, the potential of malignant evolution is more important for the verrucous lichen. This may complicate with a skin keratoacanthoma or cusp, both representing pre cancers that may evolve towards a spinocellular carcinoma. The factors that favour the lichen malignity are the lichen age, chronic rash and HPV infection. To these factors, we may add a prolonged dermatocorticoid treatment.[8]

Conclusions

The lichen may take a hypertrophic aspect in the patients with chronic kidney disease, due to metabolic disorders, xeroderma and itching.

Hypertrophic lichen has a risk of malignity that requires the periodical examination of lesions, together with a rigorous monitorization of the chronic kidney disease.

Bibliografie/ Bibliography

1. Tratat de Nefrologie Nicolae Ursea, Ediția a-II-a, Volumul I, 2006.
2. Eugen Moța, Compendiu de Nefrologie, Editura Medicală Universitară, Craiova, 2010: pag. 329, 345-349.
3. Bucur Gh. – Boli dermatovenerice enciclopedie, Ed. Medicală Națională, 2002.
4. Fitzpatrick RE – Dermatology în General Medicine, Ed. McGraw Hill Book, 1979.
5. Colțoiu Al – Dermatovenerologie, Ed. Didactică și Pedagogică, 1983.
6. P. Udayakumar și colab., Department of Dermatology, 2006, pag.119-125, volume 72, issue 2, DOI: 10.4103/0378-6323.25636, PMID:16707817.
7. Salvador Arias-Santiago, Jose Aneiros-Fernandez, Pedro Aceituno-Madera, Pilar Burkhardt-Perez and Ramon Naranjo-Sintes, Department of Dermatology and Pathology Unit, University of Granada, Granada, Spain, Accepted August 3, 2009.
8. Pătrașcu V. Boli dermatologice și infecții sexual-transmisibile, ediția a II-a, Ed. Sitech, Craiova, 2012:pag. 338, 345.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:

Prof univ. dr. Virgil Pătrașcu,
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova,
Strada Petru Rareș, Nr. 2-4, 200345, Craiova, România, Tel: 004-0724273676,
e-mail: vm.patrascu@gmail.com

Correspondance address:

Virgil Pătrașcu, Professor MD, PhD,
University of Medicine and Pharmacy from Craiova,
Petru Rareș Street, No 2-4, 200345, Craiova, Romania Phone: 004-0724273676,
e-mail: vm.patrascu@gmail.com