

КАРАКТЕРИСТИКЕ УРЕМИЈСКОГ ПРУРИТУСА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ХРОНИЧНИМ ХЕМОДИЈАЛИЗАМА

Столић Р.,¹ Перих В.,¹ Јовановић А.,¹ Совтић С.,¹ Столић Д.,²
Новакровић Т.,¹ Пајовић С.,¹ Милинић С.,¹ Живић Ж.,² Шубарић-Горгиева Г.¹

¹ Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

² Дом здравља Приштина

³ Интерна клиника, Клинички центар Крагујевац

CHARACTERISTICS OF URAEMIC PRURITUS IN PATIENTS ON CHRONIC HAEMODIALYSIS

Столић Р.,¹ Перих В.,¹ Јовановић А.,¹ Совтић С.,¹ Столић Д.,²
Новакровић Т.,¹ Пајовић С.,¹ Милинић С.,¹ Живић Ж.,² Шубарић-Горгиева Г.¹

¹ Internal clinic, Medical faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

² Health center Pristina

³ Internal clinic, Clinical center "Kragujevac"

SUMMARY

Pruritus is one of the commonest symptoms of dermatologic appearances in uraemic syndrome and it occurs in 90% of patients on dialysis with different etiology and pathophysiology. The aim of the study was to estimate the frequency of uraemic pruritus and the comparison with clinical and biochemical parameters in 124 patients treated by chronic haemodialysis at Department of Haemodialysis, Urology and Nephrology Clinic, Clinical Center "Kragujevac". The routine laboratory analyzes were carried out in examined patients and the concentration of parathyroid hormone was determined. The study was based on data from history of disease and questionnaire carried out in all patients. Of 124 patients, 65,3% were male and 34,7% were female, mean age of 55,98±12,94 years; the mean time on HD was 55,5±50,4 months. 46,8% of examined patients had symptoms of uraemic pruritus. Uraemic syndrome and uraemic complications, manifested by the concentration of urea, 21,57±7,56 vs. 22,93±5,754; p=0,05 and time on dialysis, 67,27±60,07 vs. 43,64±36,84; p=0,02, are the significant parameters of uraemic pruritus. Serum concentration of iron 15,16±8,03 vs. 11,73±6,21; p=0,05 and UIBC 25,12±10,6 vs. 30,45±9,86; p=0,04, as well as hyperglycemia 6,16±2,516 vs. 6,82±2,872; p=0,02 are significantly correlated with uraemic pruritus. There was a statistically significant difference in albumin concentration 35,84±9,09 vs. 37,72±3,105; p=0,05 but our results were reverse to the data in literature where the reported albumin level was higher in patients with uraemic pruritus. 27,6% of examined patients had itching of all the body what is in correlation with literature. Between the patients with localized itching and patients with generalized itching, there are statistical significance in following: number of erythrocytes 2,4±0,96 vs. 2,7±0,6; p=0,02, concentration of hemoglobin 78,53±31,44 vs. 89,36±19,81; p=0,05, hematocrit 0,23±0,089 vs. 0,26±0,057; p=0,02 and TIBC 29,45±12,01 vs. 34±4,86; p=0,02, as well as concentration of glycemia 5,38±2,52 vs. 6,42±2,12; p=0,01.

Key words: Haemodialysis, Uraemic pruritus, Clinical-biochemical parameters

САЖЕТАК

Један од најчешћих дерматолошких симптома у уремијском синдрому је пруритус, јавља се до 90% дијализне популације и различите је етиологије и патофизиологије. Циљ студије био је да се процени учесталост уремијског пруритуса и компарација клиничких и биохемијских параметара код 124 болесника који се лече хроничним хемодијализама у Одељењу хемодијализе, Клинике за урологију и нефрологију, КЦ „Крагујевац“. Свим испитаницима су одрађене рутинске лабораторијске анализе, као и концентрација паратиреоидног хормона. У студији су коришћени подаци из историја болести и анкете која је спроведена код свих болесника. Од 124 испитана болесника 65,3% су мушкарци а 34,7% су жене, средња животна доб испитаника је 55,98±12,94 године, просечног дијализног стажа 55,5±50,4 месеци. Симптоме уремијског пруритуса има 46,8% болесника. Уремијски синдром и уремијске компликације, манифестоване концентрацијом уреје 21,57±7,56 vs. 22,93±5,754; p=0,05 и дужином дијализирања 67,27±60,07 vs. 43,64±36,84; p=0,02, значајни су параметри уремијског пруритуса. Концентрација серумског гвожђа 15,16±8,03 vs. 11,73±6,21; p=0,05, UIBC 25,12±10,6 vs. 30,45±9,86; p=0,04, као и повећане вредности гликемије 6,16±2,516 vs. 6,82±2,872; p=0,02 значајно корелишу са појавом уремијског пруритуса. Статистички значајна разлика постигнута је и у односу на концентрацију албумина 35,84±9,09 vs. 37,72±3,105; p=0,049 али су наши резултати у обрнутој корелацији са литературним подацима. 27,6% испитаника има изражен свраб читавог тела. Између болесника који имају локализовани свраб и болесника са генерализованим сврабом постоји статистички значајна разлика у односу на број еритроцита 2,4±0,96 vs. 2,7±0,6; p=0,02, концентрације хемоглобина 78,53±31,44 vs. 89,36±19,81; p=0,05, хематокрита 0,23±0,089 vs. 0,26±0,057; p=0,02 и ТИВС 29,45±12,01 vs. 34±4,86; p=0,02, као и концентрације гликемије 5,38±2,52 vs. 6,42±2,12; p=0,01.

Кључне речи: Хемодијализа, Уремијски пруритус, Клиничко-биохемијски параметри.

УВОД

У хроничној бубрежној инсуфицијенцији пруритус је један од најчешћих симптома дерматолошких манифестација, који се, према неким подацима јавља и до 90% дијализних болесника, различите је етиологије и патофизиологије (1,2). Према дефиницији свраб је непријатан осећај који изазива жељу за чешањем. Уремијски пруритус може бити генерализован или је ограничен на задњи део подлактице, на руци на којој је артериовенска фистула (3), слика 1.



Слика 1. Екскоријације коже у пределу васкуларног приступа као последица уремијског пруритуса

Подаци из прве половине 70-их година прошлог века говоре да око 85% болесника на хемодијализи (ХД) осећа свраб, у другој половини 80-их година, 50-60% дијализних болесника дају податке да осећају свраб. Најновији подаци у Немачкој показују да се само 22% болесника на хемодијализи жали на свраб (4). Извесно је да нове дијализне технологије и



Слика 2. Сува и дехидрирана кожа код болесника на хроничној хемодијализи

увођење полисулфонских мембрана имају удела у значајном смањењу појаве овог симптома. Патофизиолошки механизам уремијског пруритуса није довољно јасан али се зна да је кожа болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом атрофична и сува, слика 2, и да пруритогени цитокини, који се синтетишу у дермису коже, активирају рецепторе за свраб (3,5).

Свраб је ретка појава код болесника са трансплантираним бубрегом, када су пацијенти под имунолошком терапијом па се имунолошки механизам наводи као један од патофизиолошких механизма уремијског пруритуса. У почетку интересовања за ову проблематику, као најчешћи разлог свраба наводи се секундарни хиперпаратиреоидизам. У многим студијама је истакнут, као етиолошки разлог пруритуса, хиперкалцемија и хиперфосфатемија а као потенцијални „кривци“ означавају се бројни агенси као што су: интоксикација алуминијумом, витамин „А“, жучне киселине, периферна неуропатија, недостатак гвожђа, дехидрираност коже, хистамин, опиоидни пептиди, субстанца „П“, инфламација, интерлеукин-2 и интерлеукин-6. Код дијализних болесника који имају осећај свраба концентрација трансферина је значајно мања а феритина и албумина већа (3). Биопсијом коже уремијских болесника утврђена је повећана концентрација калцијума, магнезијума, фосфата и алуминијума. Данас је актуелна теорија о ангажовању пруритогених рецептора класе Ц, што иде у прилог увођења антиепилептика у лечењу овог симптома (2, 3,5,6,7).

ЦИЉ РАДА

Циљ овог проучавања јесте процена учестости уремијског пруритуса код болесника лечених хроничним хемодијализама и његова корелација са клиничким и биохемијским параметрима.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Истраживање је било спроведено код 124 болесника лечених хроничним хемодијализама у Одељењу хемодијализе, Клинике за урологију и нефрологију КЦ „Крагујевац“.

У студији су коришћени подаци из историја болести и анкете спроведене међу свим болесницима којима је објашњена сврха испитивања. Анкету је дизајнирао *Duo* а модификовали су је *Mettang* и *Hiroshige* (3). Анкета је садржавала следећа питања: да ли имају осећај свраба; да ли свраб захтева чешање али без огуљотине коже; да ли је свраб праћен чешањем и да ли имају екскоријације по кожи; да ли их свраб узнемирава. Резултати анкете су корелирани са вредностима паратиреоидног хормона и лабораторијским анализама који су одрађивани стандардном лабораторијском процедуром. Свим испитаницима је урађен сет рутинских лабораторијских анализа, као и концентрација паратиреоидног хормона.

У анализи података коришћени су дескриптивни статистички методи, од поступака за тестирање хипотеза коришћени су χ^2 тести т-тест.

РЕЗУЛТАТИ

Ова студија обухватила је све болеснике који се налазе на хроничном третману, амбулантним дијализама у Одељењу дијализе, Клинике за урологију и нефрологију, КЦ „Крагујевац“, током 2005. године. Студија је истраживала постојање свраба као симптома који иритира и узнемирава болеснике, чиме се драстично смањује квалитет живота дијализних болесника.

У току 2005. године на хроничном депурационом програму дијализирало се 124 болесника 81 (65,3%) мушкараца и 43 (34,7%) жене, средње животне доби 55,98±12,94 година, који су се просечно дијализирали 55,5±50,4 месеци. Међу болесницима који су осећали свраб било је 34 (58,6%) мушкараца и 24 (41,4%) жена, код пацијената без осећаја свраба 47 (71,2%) је мушкараца а 19 (28,8%) жена, $\chi^2=2,161$; $p=0,14$, табела 1.

Табела 1. - Присуство свраба код дијализираних болесника, у односу на пол

Испитивани параметри	Мушкарци		Жене		Укупно	
	Број	%	Број	%	Број	%
Немају свраб	47	71.2	19	28.8	66	53.2
Имају свраб	34	58.6	24	41.4	58	46.8
Укупно	81	65.3	43	34.7	124	100.0

$\chi^2=2,161$; $p=0,14$

Компарацијом клиничко-биохемијских карактеристика са уремијским пруритисом и болесницима који немају симптоме уремијског пруритуса постигнута је статистички значајна разлика између групе болесника који осећају свраб и групе болесника без свраба, у односу на дужину дијализирања 67,27±60,07 вс. 43,64±36,84; $p=0,02$, концентрације уреје 21,57±7,56 вс. 22,93±5,754; $p=0,05$ и концентрације гликемије 6,16±2,516 вс. 6,82±2,872; $p=0,02$. Статистичка значајност је постигнута и у односу на ниво серумског албумина 35,84±9,09 вс. 37,72±3,105; $p=0,05$, концентрацију серумског гвожђа 15,16±8,03 вс. 11,73±6,21; $p=0,05$ и UIBC 25,12±10,6 вс. 30,45±9,86; $p=0,04$, табела 2.

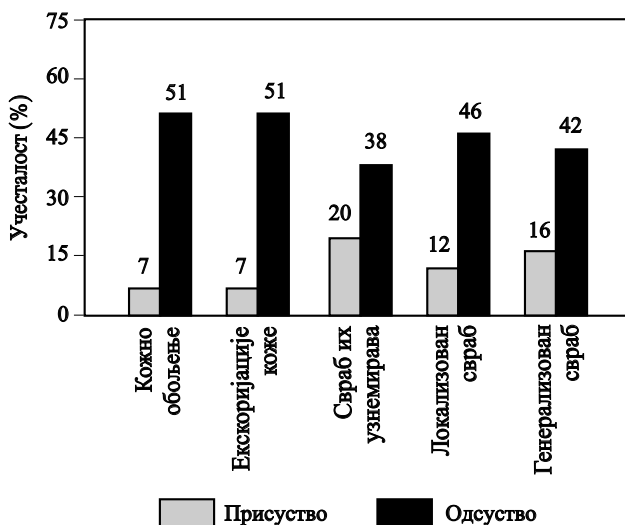
Подаци добијени анкетом коју су дизајнирали Duo а модификовали Mettang и Hiroshige, код болесника са испољеним пруритисом, 7 (12,1%) болесника има верификовано неко од кожных обољења а код 51 (87,9%) пацијента није добијен податак о постојању кожног обољења, 7 (12,1%) испитаника има екскоријације по кожи, а 51 (87,9%) их нема. Да их свраб узнемирава податак је дало 20 (34,5%) болесника а код 38 (65,5%) болесника нема тај податак. Свраб локализован само на једном месту има 12 (20,7%) пацијената док 46 (79,3%) болесника не дају такве податке.

Да има свраб на више места по телу 35 (60,3%) болесника даје позитиван одговор а код 23 (39,7%) пацијента одговор на ово питање је негативно. Генерализовани свраб има 16 (27,6%) испитаника док 42

Табела 2. - Клиничко-биохемијске карактеристике испитаника

Испитивани параметри	Имају свраб		Немају свраб		p
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Године живота	53.96	13.499	57.76	12.153	н.с.
Дужина дијализир.	67.27	60.07	43.64	36.84	0.02
Еритроцити	3.05	0.903	3.17	0.638	н.с.
Леукоцити	6.089	2.058	6.408	1.785	н.с.
Хемоглобин	96.67	28.95	100.8	19.3	н.с.
Хематокрит	0.302	0.09	0.292	0.05	н.с.
Уреа	21.57	7.56	22.93	5.754	0.05
Креатинин	743	218	769	154	н.с.
Гликемија	6.16	2.516	6.82	2.872	0.02
Укупни протеини	63.77	16.147	67.86	4.134	н.с.
Албумини	35.84	9.09	37.72	3.105	0.05
Укупни калцијум	2.11	0.50	2.21	0.20	н.с.
Неоргански фосфат	2.64	2.97	2.56	2.94	н.с.
Укупни холестерол	4.069	1.531	4.53	1.057	н.с.
Триглицериди	2.589	3.153	2.605	3.19	н.с.
HDL	0.797	0.281	0.89	0.27	н.с.
LDL	3.01	2.089	3.2	2.07	н.с.
Серумско гвожђе	15.16	8.03	11.73	6.21	0.05
TIBC	38	7.71	41	6.77	н.с.
UIBC	25.12	10.6	30.45	9.857	0.04

(72,4%) болесника негира да има свраб читавог тела, графикон 1.



Графикон 1. - Дистрибуција кожных симптома код болесника са сврабом

Компарацијом клиничко-биохемијских карактеристика између групе болесника који имају генерализовани свраб и групе испитаника чији је свраб локализован на одређеним деловима тела, статистички значајна разлика је постигнута у односу на број еритроцита 2,4±0,96 вс. 2,7±0,6; $p=0,02$, концентрацију хемоглобина 78,53±31,44 вс. 89,36±19,81; $p=0,05$ и хематокрита 0,23±0,089 вс. 0,26±0,057; $p=0,02$. Статистичка значајност између испитиваних група је постигнута и у односу на ниво гликемије 5,38±2,52 вс.

6,42±2,12; $p=0,01$ и ТПВС 29,45±12,01 вс. 34±4,86; $p=0,02$. Код осталих клиничко-лабораторијских параметара није постигнута статистички значајна разлика, табела 3.

Табела 3. - Клиничко-биохемијске карактеристике испитаника

Испитивани параметри	Генерализ. свраб		Локализ. свраб		p
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Године живота	47.86	17.62	52.22	14.7	н.с.
Дужина дијализир.	74.8	61.13	55.87	56,5	н.с.
Еритроцити	2.4	0.96	2.7	0,6	0.02
Леукоцити	6.19	2.44	7.17	1,9	н.с.
Хемоглобин	78.53	31.44	89.36	19.81	0.05
Хематокрит	0.23	0.089	0.26	0.057	0.02
Уреа	23.32	10.1	26.02	7.60	н.с.
Креатинин	719.4	290.6	793	215.4	н.с.
Гликемија	5.38	2.52	6.42	2.12	0.01
Укупни протеини	57.28	22.5	66.1	3.5	н.с.
Албумини	31.6	12.3	35.9	4.9	н.с.
Укупни калцијум	1.92	0.76	2.18	0.31	н.с.
Неоргански фосфат	2.29	2.4	0.74	0.19	н.с.
Укупни холестерол	3.01	1.54	3.80	0.62	н.с.
Триглицериди	1.45	0.65	1.7	0.74	н.с.
HDL	0.59	0.29	0.68	0,19	н.с.
LDL	1.66	0.91	2.12	0.46	н.с.
Серумско гвожђе	14.88	8.35	13.8	6.82	н.с.
ТПВС	29.45	12.01	34	4.86	0.02
UIBC	19.93	10.79	21.72	8.75	н.с.

ДИСКУСИЈА

Свраб, као непријатан симптом, је честа појава код болесника на хемодијализи који значајно смањује квалитет живота популације дијализних болесника. Код наших испитаника 46,8% болесника има осећај свраба, у неким се дијализним центрима пруритус јавља и до 90% укупне дијализне популације (1,2). Године живота, у нашој студији, немају значај за појаву пруритуса, мада се у литератури наводи да је кожа старијих људи дехидрирана а тиме подложнија појави свраба. Међутим, резултати истраживања указују на позитивну корелацију висине концентрације уреје и дужине временаведеног на дијализи што иде у прилог навода из литературе да, кожа уремијског болесника, временом постаје атрофична и сува и као таква подложнија је појави пруритуса (5). Значајно чешћа појава пруритуса је постигнута и у односу на концентрацију гликемије, што је, такође, позната чињеница да се свраб често јавља код пацијената са дијабетес мелитусом (7). Пацијенти код којих постоје симптоми уремијског пруритуса, у нашем истраживању, имају статистички значајно мању концентрацију албумина у односу на болеснике који немају испољене симптоме пруритуса. Резултати наше студије нису у корелацији са наводима из литературе у којој се говори да је концентрација албумина већа код болесника са уремијским пруритусом (2,5), можда то има везе са израженом малнутрицијом, која је, евидентно већа међу нашим пацијентима са уремијским пруритусом.

И хипохромна анемија се у литератури наводи као један од етиолошких разлога за појаву уремијског пруритуса (3), што је и у овој студији потврђено, изражено преко концентрације серумског гвожђа и UIBC-a, као параметара анемиског синдрома.

У литератури се наводи да пацијенти са уремијским пруритусом у 25-50% имају свраб читавог тела (4), што је подударно са подацима који су прикупљени анкетом међу нашим испитаницима у којој 27,6% испитаних болесника даје информацију да има генерализовани свраб.

Компарацијом клиничко-лабораторијских параметара између групе болесника са локализованим сврабом и групе болесника који имају генерализовани свраб, број еритроцита, концентрација хемоглобина, хематокрита, гликемије и ТПВС су нижи код пацијената који имају свраб по читавом телу а добијена разлика је статистички значајна, што се подудара са литературним подацима (3,7).

ЗАКЉУЧАК

Скоро половина болесника који се лече хроничним хемодијализним третманом у Одељењу дијализе Клиничког центра „Крагујевац“ има јасно изражене симптоме уремијског пруритуса на чију појаву значајно утичу уремијске компликације, хипергликемија, фактори сидеропенијске анемије и хипоалбуминемија. Мање од трећине испитаника има генерализовани свраб тела а значајног удела на појаву свраба код ових болесника имају концентрација гликемије и смањени хематолошки параметари.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pauli-Magnus C., Mikus G., Alscher DM., Kirschner T., Nagel W., Gugeler N., et. al.: Naltrexone Does Not Relieve Uremic Pruritus Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11; 514-19.
2. Yosipovitch G. Fleischer A.B.: Itch Associated with Skin Disease: Advances in Pathophysiology and Emerging Therapies. *American Journal of Clinical Dermatology* 2003; 4 (9); 617-22.
3. Virga G., Visentin I., La Milia V., Bonadonna A.: Inflammation and pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*; 2002; 17; 2164-69.
4. Mettang Th., Pauli-Magnus Ch., Mark Alscher D.: Uraemic pruritus new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant*; 2002; 17; 1558-63.
5. Schmelz M., Schmidt R., Weidner C., Hilliges M., Torebjörk HE., Handwerker HO.: Chemical Response Pattern of Different Classes of C-Nociceptors to Pruritogens and Algogens. *J Neurophysiol*; 2003.
6. Momose A., Kudo Sh., Sato M., Saito H., Nagai K., Katabira Y. et al.: Calcium ions are abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant*; 2004; 19; 2061-66.
7. Gunal A., Ozalp G., Yoldas T., Gunal S., Kirciman E., Celiker H.: Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*; 2004; 19 (12); 3137-39.