

PRURITUS

auteur: **Linda Rottiers**

1. Inleiding

Pruritus is een dominant symptoom van een huidziekte of een veelvuldig voorkomend teken van een systeemziekte.

Bij chronisch nierinsufficiëntie patiënten is het echter de verhoogde uremie die geleden als belangrijkste oorzaak van jeuk. Het is één van de meest storende problemen bij de patiënten dat tot een zodanig stresserend gevoel kan leiden dat het gewoon het dagelijkse leven gaat beheersen. Het zal blijken dat jeuk bij nierinsufficiënte patiënten nooit mag onderschat worden en dat steeds moet nagegaan worden wat de reden is van de jeuk omdat de behandelingsvormen heel verschillend kunnen zijn naargelang de oorzaak.

2. Uremische pruritus

Uremische pruritus omvat alle soorten van jeuk vastgesteld bij uremische patiënten. De moleculaire basis van pruritus bij chronisch nierfalen blijft nog steeds onopgelost. Grotendeels wegens het subjectieve en wispelturige karakter van de jeuk en de grote invloed van psychologische factoren.

2.1 Klinische symptomen

Er is geen relatie tussen de onderliggende nierziekte, leeftijd of geslacht en de ernst of prevalentie van jeuk. Pruritus kan zowel algemeen zijn als lokaal. Het voorhoofd, bovenaan de rug en de bovenkant van de voorarm zijn de typische plaatsen voor jeuk. De jeuk is over het algemeen ook ernstiger tijdens de zomer.

2.2 Histologie

Histologisch kan de huid typische micro-angiopathie vertonen terwijl de huid er klinisch toch normaal blijft uitzien. Anderzijds is het ook mogelijk dat er demonstratieve letsels ontstaan door te krabben. De verschillende gradaties van krabletsels zijn:

Lokale lichenificatie: geïsoleerde plaques van 2 tot 10 cm groot meestal verschijnend op de voorarm, in de lies, ano-perineaal, scrotaal.

Prurigo nodularis: veelvuldige bruine nodules, dikwijls bedekt met korsten

Keratotische papula's: rode of violetkleurige letsels met een typische centrale inzinking die meestal verschijnen op de schouders.

3. Oorzaken

1. Xerosis: droge huid door atrofie van de vet- en zweetklieren. De graad van droogheid van de huid is echter moeilijk te beoordelen.
2. Perifere neuropathie: Dialysepatiënten vertonen een abnormaal patroon van de huidbezenuwing en men veronderstelt dat de perifere neuropathie een rol speelt in de pathogenese van pruritus.
3. Divalente ionen: Het is bewezen dat uremische patiënten verhoogde concentraties van divalente ionen zoals calcium, magnesium en fosfor in de huid vertonen. Een significante correlatie tussen uremische pruritus en een verhoogde fosfor of magnesiumconcentratie in het serum werd reeds aangetoond. Wanneer men echter magnesiumvrij dialysaat gaat gebruiken slaagt men er niet in om een verbetering van de pruritus te verkrijgen.
4. Parathormoon en secundaire hyperparathyroidie: verschillende studies beschrijven een plotse verbetering van jeuk door een parathyroidectomie of door vermindering van het parathormoon door medicatie. Omdat hyperpara toch één van de belangrijkste oorzaken is

van pruritus zal ik nog even een overzicht geven van de oorzaken en behandeling van hyperpara:

- Oorzaken

- Tekort aan actief vitamine D.: vitamine D wordt pas actief na omzetting in de nier tot actief vitamine D (1.25 OH₂ vitamine D). Na een zekere graad van nierinsufficiëntie ontstaat er een vitamine D tekort. Vitamine D heeft 2 keer een invloed op het parathormoon namelijk: een rechtstreeks regulerend effect op de bijnierschilddklier (het actief vitamine D onderdrukt PTH secretie) en het actief vitamine D is verantwoordelijk voor de calciumabsorptie in de darm.
- Hypocalcemie: de productie en secretie van het PTH staat onder controle van het calcium:
 - Een verlaagd calcium geeft een stijging van het PTH.
 - Een verhoogd calcium geeft een daling van het PTH.
 - Een verhoogd PTH geeft een verhoogde calcemie door botafbraak.
- Fosfaatretentie: hyperfosfatemie stimuleert rechtstreeks de productie van PTH en onrechtstreeks door een remmend effect op de omzetting van vitamine D tot actief vitamine D. De bijnierschilddklier wordt dus bij de nierinsufficiënte patiënt flink gestimuleerd. Door deze ontregeling gaan er calcium/fosfor producten ontstaan die gaan neerslaan in de huid waardoor de patiënt jeuk ontwikkelt.

- Behandeling

- Actief vitamine D: oraal of IV: bv. Rocaltrol, Alpha Leo
 - Adequate toevoer van calcium door orale supplementen zoals calciumcarbonaat en voldoende calciumconcentratie in het dialysaat.
 - Vermindering van het serumfosfaat door adequate epuratietechnieken, dieetmaatregelen en fosfaatbinders.
 - Parathyroidectomie: wanneer hyperpara niet meer beantwoordt aan medicatie en bij blijvende hypercalcemie.
5. Histamine: bij dialysepatiënten met pruritus worden er hogere histamineplasma levels gerapporteerd. Histamine wordt vrijgelaten door voornamelijk huid, peritoneale en bronchiale mastcellen. Het feit dat antihistaminica niet effectief zijn bij de behandeling van jeuk geeft een indicatie dat histamine eigenlijk niet de hoofdrol speelt bij uremische pruritus.
 6. Vitamine A en retinolbindend proteïne: Bij dialysepatiënten zijn de serumwaarden van vitamine A gestegen. Dit is het gevolg van een verminderde renale klaring van het retinolbindend proteïne. Er is echter geen correlatie gevonden tussen vitamine A inhoud van de huid en pruritus. Op elektronenmicroscopie zijn de huidletsels van dialysepatiënten vergelijkbaar met deze van patiënten met hypovitaminose A. Men vermoedt dat er door de verhoogde uremie abnormale receptor functies ontstaan.
 7. Dialysegebonden pruritus, allergische reacties: Na het starten van de dialyse heeft men gezien dat de frequentie en de intensiviteit van pruritus kan stijgen. Er werd dus gesuggereerd dat dialysepatiënten blootgesteld werden aan substanties die jeuk in de hand werkten. Patchtesten gaven hier echter geen bewijs voor. Enkele voorbeelden van substanties die gevoeligheid kunnen veroorzaken zijn: jodium (isobetadine), nikkel (b.v. in naalden), ETO (sterilisatietechniek), heparine (afkomstig van varkens of runderen).

4. Behandeling

Voor men over één of andere behandeling beslist moet de arts evalueren of de pruritus veroorzaakt wordt door uremie of gerelateerd is naar dermatologische of systeemziekten omdat ze toch wel een verschillende benadering vereisen.

Anamnese, klinisch onderzoek en bloedtesten (zoals cyto, glucose, creatinine, elektrolyten, levertesten, PTH, schildkliertesten), stoelgangonderzoek op parasieten en occult bloed en RX thorax

zullen de meeste huid- en systeemziekten die leiden tot pruritus detecteren. Er zijn verschillende behandelingen voorhanden maar geen van allen leidt tot totale tevredenheid.

4.1 Plaatselijke behandeling

- Huidemulsies: op de droge huid hebben deze emulsies variërende klinische resultaten. Ze hebben zowel een hydraterende als een beschermende werking. Enkele voorbeelden zijn zoete amandelolie, menthol en capsaïcine (= natuurlijk alkaloid)

4.2 Fysische behandelingen

- Fototherapie: Ultraviolet B is over het algemeen effectief. Alleen is het nog niet bewezen of er al dan niet een placebo effect bestaat. Een langdurige verlichting van de jeuk werd wel beschreven na een verlengde behandeling met fototherapie waarbij het lichaam 3 x per week werd blootgesteld aan UVB. Andere studies met gebruik van UVA (dat veiliger is dan UVB) toonde echter geen voordeel. Het is echter aangeraden om UV bestraling toch niet te veel te overwegen omwille van het potentieel carcinogeen effect.
- Acupunctuur en elektrische naalden: Experimenteel geïnduceerde jeuk vermindert duidelijk met acupunctuur. Er zijn ook nog andere goede resultaten geboekt met elektrische naaldstimulatie.
- Lidocaine en mexiletine: Bij bepaalde patiënten werd er ooit parenteraal lidocaine toegediend. Deze patiënten werden gedurende 24 uren van hun jeuk bevrijd. Enkele ernstige neveneffecten werden echter gesignaleerd: acute hypotensie en grand mal aanval. Dagelijkse IV toediening van lidocaine is dus niet zonder risico's en heel onpraktisch. Het oraal actieve mexiletine dat minder acuut toxisch is, is spijtig genoeg niet zo effectief.

4.3 Systemische behandelingen

- Efficiënte dialyse: het is algemeen bekend dat pruritus meer voorkomt bij ondergedialyseerde patiënten en dat er een onmiddellijke verbetering optreedt bij het verhogen van de dialysedosis. Pruritus is dus significant gecorreleerd met dialyse-efficiëntie.
- Eiwit arm dieet: Een proteïne arm dieet leverde een significante verbetering op van de pruritus maar men moet wel op zijn hoede zijn dat de patiënt zijn dieet niet te streng volgt om malnutritie te voorkomen.
- Oraal actieve kool: Actieve kool geeft opmerkelijke resultaten omdat ze pruritogenen kunnen adsorberen. Actieve kool is dus eigenlijk een heel effectief en goedkoop middel.
- Cholestyramine: Cholestyramine, dat galzouten en cholesterol bindt werd oorspronkelijk gebruikt om de jeuk te behandelen afkomstig van obstructief geelzucht en polycythaemia vera. De behandeling van uremische pruritus kan succesvol zijn maar is toch heel variabel. Daarenboven kunnen zich ook gastro-intestinale nevenwerkingen voordoen en bij patiënten die nog niet in dialyse zijn bestaat er een risico op acidose.
- Heparine: Patiënten die behandeld worden met heparine afkomstig van varkens of runderen kunnen jeuk ontwikkelen. De jeuk kan onmiddellijk opgelost zijn door het gebruik van andere heparine. Paradoxaal maar toch een feit dat behandeling met 75 tot 100 mg IV heparine 2 x per dag gedurende 2 weken tot een verbetering van de jeuk kan leiden.
- Opioid antagonisten: Naloxone geeft een duidelijke verbetering bij jeuk. Naloxone kan dus overwogen worden bij patiënten met een ernstige en blijvende pruritus. Er worden wel enkele gastro-intestinale nevenwerkingen gesignaleerd.
- Erythropoëtine: epo geeft een duidelijke verbetering van de jeuk.
- Parathyroidectomie: Wanneer jeuk samengaat met blijvende hypercalcemie en hyperparathyroidie kan dit uitmonden in het weghalen van de bijnier. Het mag echter geen routinetherapie worden voor jeuk. Als het serumcalcium gestabiliseerd is kan de jeuk heel wat verbeteren.
- Thalidomide: Thalidomide werd in eerste instantie gebruikt bij leprapatiënten . Omdat gezien werd dat pruritus verminderde werd ook bij dialyse patiënten thalidomide opgestart . De intensiteit van de jeuk verminderde met 80 %.

4.4 Andere behandelingsvormen

- Antihistaminica: De respons van antihistaminica is heel gering
- Poly-onverzadigde vetzuren: Bij dagelijkse inname van 6 g ethyl ester van visolie, olijfolie of saffloerolie wordt een duidelijke verbetering waargenomen.
- Sauna: Door stimulatie van zweetklieren ontstaat waarschijnlijk een excretie van pruritogenen.

4.5 Pruritus als prognostische factor

Er is een significant verband tussen de pruritusscore en een 3 jaarsoverleving. Een hogere jeukscore wordt dus geassocieerd met het overlijden van de patiënt.

Dit werd aangetoond in een studie waar de overleden patiënten echter wel allemaal van een hogere leeftijd waren.

Omdat er geen relatie is tussen pruritus en leeftijd zou deze prognostische factor eigenlijk eerder kunnen impliceren dat de patiënten ondergedialyseerd werden omdat deze correlatie wel bewezen werd.

5. Bronvermelding

Nephrology Dialysis Transplantation: Pruritus: april 1999

Dr. Couttney: hyperparathyroïdie: postgraduaatcursus ORPADT 2000