



# Świąd w chorobach tkanki łącznej i innych częstych chorobach układowych

Alison Galatian,<sup>1</sup> MD, Gillian Stearns,<sup>2</sup> MD, Renee Grau,<sup>3</sup> MD

## CEL

Zrozumienie czym jest świąd w celu skuteczniejszego leczenia chorób, w których występuje.

## CELE SZKOLENIA

Po zapoznaniu się z tym artykułem będziesz:

1. Znał neuropatofizjologiczną klasyfikację świądu.
2. Potrafił rozpoznać charakterystyczne zmiany skórne wywołujące świąd u pacjentów z chorobami tkanki łącznej lub chorobami układowymi.
3. Umiał różnicować metody leczenia świądu zależnie od stanu chorobowego.

## ODBIORCY

Ten artykuł przeznaczony jest dla dermatologów i lekarzy pierwszego kontaktu

Świąd jest objawem często opisywanym w chorobach tkanki łącznej i innych powszechnie występujących chorobach układowych. Niestety, wyjątkowa etiologia i patofizjologia świądu, który często jest przewlekły, intensywny i stanowi element destrukcyjny w obrazie chorobowym wielu chorób tkanki łącznej sprawia, że terapia konwencjonalnymi lekami przeciwświądowymi jest trudna. W miarę poznawania mechanizmów wywołujących świąd, pojawiają się strategie jego leczenia. W związku z różnorodnością dostępnych metod leczenia świądu i zmiennością leżących u jego podstaw czynników swoistych dla poszczególnych stanów chorobowych, zalecenia terapeutyczne muszą być zindywidualizowane. Ważnymi nowymi obszarami docelowymi w terapii są ośrodkowe i obwodowe mechanizmy świądu, dlatego stosuje się leki przeciwdrgawkowe i przeciwdepresyjne, antagonistów receptorów opioidowych i fototerapię. Konieczne są dalsze badania w celu ilościowego oszacowania roli nowych i nowatorskich metod leczenia świądu.

## Patofizjologia i klasyfikacja świądu

Obecnie wiadomo, że świąd (lub swędzenie), niegdyś uważany za ból o małej intensywności, różni się neurologicznie od nocycepcji. Na skutek pobudzenia przez czynnik wywołujący świąd, wyspecjalizowany podtyp włókien C w skórze wysyła do rogu tylnego rdzenia kręgowego sygnały, które są następnie przewodzone szlakiem rdzeniowo-wzgórzowym do wzgórzka i kory somatosensorycznej.<sup>1</sup> Ten rodzaj włókien C, nazywanych również receptorami świądu, różni się od najpowszechniej występujących włókien typu C wrażliwością na histaminę i brakiem odpowiedzi na bodźce mechaniczne. Klasyczne nocyceptory cechuje wrażliwość na bodźce mechaniczne i ciepło, słaba reakcja na histaminę oraz zdolność przewodzenia bólu. Wiadomo również, że receptory świądu cechują się o połowę wolniejszą niż nocyceptory szybkością przewodzenia, a zajmowana przez nie powierzchnia jest około trzykrotnie większa.<sup>2</sup>

Chociaż obecnie przyjmuje się, że ból i świąd są odrębnymi odczuciami, między tymi dwoma układami niewątpliwie istnieją oddziaływania.<sup>3,4</sup> Drapanie do granicy bólu często łagodzi świąd. Wykazano również, że inne bodźce bólowe, takie jak wysoka temperatura lub bodźce elektryczne, mogą na kilka godzin stłumić indukowany histaminą świąd. Świąd jest częstym

<sup>1</sup> Student, <sup>2</sup> Stażysta, <sup>3</sup> Assistant Clinical Professor, Department of Dermatology, The University of Oklahoma, Oklahoma City.

<sup>1</sup> Rezydent, The University of Oklahoma.

<sup>2</sup> Rezydent, State University of New York, Syracuse.

<sup>3</sup> Dermatolog, Saints Dermatology, Oklahoma City, Volunteer Assistant Clinical Professor, The University of Oklahoma.

Adres do korespondencji: Renee Grau, MD, Saints Dermatology, 608 NE 9th St, Ste 3206, Oklahoma City, OK 73102 (reneegrau@live.com).

Cutis. 2009; 84: 207-214.

Dermatologia po Dyplomie 2010;1(4):75-83

działaniem niepożądanym opioidów, zwłaszcza agonistów receptora  $\mu$ , podawanych w celu przeciwbólowym. Antagoniści receptora  $\mu$ , jak nalokson i naltrekson, działają przeciwswiądowo i mogą być przydatni w leczeniu chorych ze świądem pochodzenia mocznicowego lub cholestazycznego, w których mechanizmem przyczynowym jest przypuszczalnie pobudzenie wydzielania endogennych opioidów.<sup>3,4</sup>

Z neurofizjologicznego punktu widzenia świąd można klasyfikować, ze względu na mechanizm powstawania, na skórny lub zależny od receptorów świądu, neuropatyczny, neurogeny, psychogeny lub mieszany.<sup>1,5</sup> Świąd skórny zależy od receptorów świądu i jest wywołany przez różne pruritogeny, w tym histaminę i inne aminy, proteazy, czynniki wzrostu, neuropeptydy, opioidy, prostaglandyny i cytokiny. Wydaje się, że niektóre pruritogeny działają bezpośrednio pobudzając swoiste dla świądu włókna C, natomiast inne uwalniają z miejscowych komórek tucznych histaminę, która uwrażliwia włókna C.<sup>1-3,6</sup>

Świąd neuropatyczny przypisuje się zwykle uszkodzeniu lub przerwanemu neuronalnemu szlakowi wstępującego. Do tej kategorii należą świąd po zakażeniu wirusem herpes i zespoły uciskowe, takie jak notalgia paresthetica (świąd w okolicy łopatkowej), świąd ramienno-promieniowy i meralgia porażenna.<sup>7</sup>

Świąd neurogeny ma pochodzenie ośrodkowe i nie ma związku z uszkodzeniem neuronów. Do tej kategorii często zalicza się świąd związany z chorobami układowymi, w których za jego indukcję odpowiadają neuropeptydy i opioidy. Przykładami są przewlekła choroba wątroby i mocznica wywołana niewydolnością nerek.<sup>3</sup>

Świąd psychogeny ma związek z problemami psychologicznymi i pierwotnymi zmianami skórnymi, co przemawia za jego ośrodkowym pochodzeniem.<sup>1</sup>

Świąd można klasyfikować również na podstawie obrazu klinicznego i zespołu występujących objawów. Chociaż kliniczna klasyfikacja świądu może pomagać w diagnostyce, na ogół nie ułatwia wyboru leku przeciwswiądowego.<sup>8</sup> Mimo że procesy neurobiologiczne w skórze wydają się podobne w przypadku ostrego i przewlekłego świądu, to uważa się, że do rozwoju przewlekłego świądu dochodzi w następstwie ośrodkowego uwrażliwienia na skutek zjawiska neuroplastyczności<sup>9</sup> i dlatego w jego leczeniu ważne jest działanie na mechanizmy skórne, obwodowe i ośrodkowe.

## Świąd jako objaw chorobowy

### ZAPALENIE SKÓRNO-MIĘŚNIOWE

Zapalenie skórno-mięśniowe jest przewlekłą zapalną miopatią autoimmunologiczną, w której występują charakterystyczne zmiany skórne.<sup>10</sup> Na ogół choroba rozpo-

znacza się podstępnie osłabieniem mięśni proksymalnych i bólem, którym towarzyszą patognomoniczne zmiany skórne w postaci grudek Gottrona lub objawu Gottrona.<sup>11</sup> Często pierwszym objawem skórnym jest wysypka heliotropowa złożona głównie z silnie swędzącego, zlewającego się, plamistego, fiołkowego rumienia w okolicy okołoczodołowej.<sup>10,12</sup> Do innych charakterystycznych zmian skórnych w tej chorobie należą fiołkowy rumień w okolicach wystawionych na działanie światła słonecznego w górnej części klatki piersiowej, na szyi i w górnej części pleców (objaw szala), poikilodermia i wapnica skóry.<sup>10</sup>

Skórne objawy zapalenia skórno-mięśniowego są często silnie wyrażone, a świąd i pieczenie są dla chorego powodem znacznego dyskomfortu.<sup>12</sup> Badanie przeprowadzone wśród chorych, u których opanowano objawy mięśniowe, ale brakowało danych na temat objawów skórnych, wykazało, że większość nadal odczuwa świąd o umiarkowanym nasileniu, mimo zahamowania aktywności choroby mięśni.<sup>13</sup> W rzeczywistości z 26 ankietowanych 18 podało, że nadal odczuwa świąd. Autorzy sugerują dwie potencjalne etiologie świądu u tych chorych: zapalny składnik choroby i działania niepożądane leków.<sup>13</sup> Na przykład w jednym z badań wykazano związek hydroksychlorochiny z występowaniem bardzo swędzących wykwitów u blisko 1/3 chorych na zapalenie skórno-mięśniowe (12/39), znacznie częściej niż u chorych na toczeń.<sup>14</sup> Świąd związany z zapaleniem skórno-mięśniowym może być bardzo silny. Inne badanie oceniające wpływ świądu na jakość życia wykazało, że w porównaniu z łuszczycą i atopowym zapaleniem skóry, świąd w przebiegu zapalenia skórno-mięśniowego w większym stopniu obniża jakość życia.<sup>15</sup> Ponadto, skuteczność leczenia objawów mięśniowych i skórnych może nie być jednakowa.<sup>16</sup> Do metod leczenia objawów skórnych należy staranna ochrona przed słońcem i stosowanie glikokortykosteroidów zewnętrznie, metotreksatu,<sup>17</sup> leków przeciwmalarycznych,<sup>18,19</sup> takrolimusu w maści,<sup>20,21</sup> tamoksyfenu i anastrozolu,<sup>22</sup> dapsonu,<sup>23</sup> i dożylnych immunoglobulin.<sup>24</sup> Nasilenie świądu w zapaleniu skórno-mięśniowym często maleje podczas leczenia zmian skórnych, ale może również być jego objawem niepożądanym, ponieważ niealergiczne swędzące wykwity opisuje się u chorych leczonych metotreksatem, lekami przeciwmalarycznymi i tamoksyfenem. Choć leki doustne skuteczne w chorobie podstawowej na ogół zmniejszają świąd, to w zapaleniu skórno-mięśniowym stosuje się również swoiste leki przeciwswiądowe, takie jak preparaty przeciwhistaminowe (chlorowodorek hydroksyzyny, chlorowodorek doksepiny) i glikokortykosteroidy do stosowania zewnętrznego klasy 1 (o bardzo silnym działaniu) lub klasy 2 (o silnym działaniu).<sup>25,26</sup> Opisano skuteczność takrolimusu w maści 0,1% w przypadku opornych na leczenie zmian skórnych w zapaleniu skórno-mięśniowym z towarzyszącym świądem.<sup>27,28</sup>

## TWARDZINA

Twardzina jest grupą pokrewnych chorób, z których w większości dochodzi do stwardnienia skóry wtórnego do nadmiaru włókien kolagenowych. Szczegółowa etiologia i patogenezę choroby nie są znane, ale aktywność układu immunologicznego, zwłaszcza fibroblastów, limfocytów T i B i komórek śródbłonna, uważa się za czynnik odpowiedzialny za nadmierne wytwarzanie kolagenu.<sup>29</sup> Twardzina dzieli się przede wszystkim na miejscową i układową. Twardzinę układową dzieli się zależnie od rodzaju zajętych przez proces narządów wewnętrznych i zakresu zmian skórnych.

Obecnie prowadzone są badania nad pewnymi białkami mogącymi uczestniczyć w nadmiernym wytwarzaniu kolagenu w przebiegu twardziny. Uważa się również, że w patogenezie choroby bierze udział transformujący czynnik wzrostu  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), ponieważ u większości chorych na twardzinę układową występuje zwiększone stężenie receptorów dla TGF- $\beta$ . Pannu i wsp.<sup>30</sup> wykazali, że zaburzenia ekspresji receptora typu 1 dla TGF- $\beta$  mogą zapoczątkować autokrynną pętlę pobudzającą fibroblasty do wytwarzania kolagenu. W 8 spośród 9 linii wykazano podwyższone stężenie tego białka, co wiązało się ze zwiększonym wytwarzaniem kolagenu.<sup>30</sup> Badano również potencjalny udział fibryliny oraz ludzkich  $\beta$ -defensyn.<sup>31,32</sup> Pogrubienie skóry, objaw Raynauda, wapnica i teleangiektazje należą do częstych objawów skórnych zarówno twardziny miejscowej, jak i układowej.

Świąd skojarzony jest z zapaleniem skóry występującym we wczesnym stadium rozlanych zmian skórnych w twardzinie uogólnionej.<sup>33,34</sup> Na ogół towarzyszy mu twardy obrzęk kończyn poprzedzający odkładanie kolagenu.<sup>35</sup> Oprócz leków przeciwhistaminowych i odpowiedniego nawilżenia natychmiastowe zmniejszenie świądu powodują nieliczne leki. Leczenie choroby podstawowej niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i immunosupresyjnymi na ogół nie zmniejsza nasilenia świądu, choć może łagodzić przebieg choroby i pomóc w zmiękczeniu skóry. Mimo że glikokortykosteroidy podawane w małych dawkach ogólnoustrojowo są skuteczne w przypadkach bardzo nasilonego świądu, to preparaty do stosowania zewnętrznego rzadko przynoszą poprawę.<sup>33</sup> Z wczesnych doniesień wynika, że takrolimus w maści 0,1% stosowany dwa razy dziennie pod opatrunkiem okluzyjnym wydaje się przyspieszać ustępowanie fazy zapalnej i pomaga zmiękczyć skórę, choć nie wspomniano o jego działaniu przeciwświądowym.<sup>36</sup> Inną, względnie nową, metodą leczenia jest terapia UVA1. Uważa się, że przeciwświądowe działanie UVA1 zależy od hamującego wpływu na uwalnianie histaminy z granulocytów kwasochłonnych i komórek tucznych.<sup>37,38</sup> Badania wykazały, że leczenie UVA1 może łagodzić świąd i zmniejszyć sztywność i pogrubienie skóry. To leczenie jest także na ogół dobrze tolerowane.<sup>39,40</sup> Terapia UVA1

wraz z podawaniem leków przeciwhistaminowych i nawilżających wydaje się najsukuteczniejszą i najbezpieczniejszą metodą leczenia świądu chorych na twardzinę.

## TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą, która może wywoływać szeroki wachlarz objawów układowych i skórnych. Świąd w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego (SLE) występuje w około 2,8-45% przypadków, zależnie od doniesień.<sup>41,42</sup> Nie jest jasne, czy świąd jest związany z procesem chorobowym, czy z niepożądanym działaniem leków, obserwowanym zwłaszcza podczas stosowania leków przeciwmalarycznych, takich jak fosforan chlorochiny. Hoffman i Gray<sup>43</sup> opisali przypadek jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po podaniu ibuprofenu choremu na SLE i sugerowali, że występujący u niego świąd mógł być wtórny do reakcji nadwrażliwości. W badaniu z zastosowaniem pimekrolimusu świąd wystąpił w 40% przypadków (4/10) po rozpoczęciu leczenia i uznano go za działanie niepożądane leku.<sup>44</sup>

Leczenie musi być dostosowane do rodzaju zmian skórnych oraz objawów układowych. W przypadku braku objawów układowych można skupić uwagę na objawach skórnych. Podstawą leczenia zmian skórnych są glikokortykosteroidy stosowane zewnętrznie lub do zmiany.<sup>45</sup> Rozległe lub odporne na leczenie zmiany mogą wymagać bardziej intensywnego leczenia doustnymi glikokortykosteroidami, lekami przeciwmalarycznymi lub azatiopryną.<sup>45,46</sup> Niestety, reakcja zmian skórnych na leki immunosupresyjne stosowane w SLE dla opanowania zmian narządowych często jest niewystarczająca.<sup>42</sup> Opisaną skuteczność etanerceptu w przypadku opornego na leczenie świądu u jednego chorego na podostrą postać skórną toczenia.<sup>47</sup> Nie opisano innych swoistych metod leczenia świądu w przebiegu toczenia.

## ZESPÓŁ SJÖGRENA

Zespół Sjögrena jest chorobą autoimmunologiczną, charakteryzującą się zaburzeniem czynności gruczołów prowadzącym do wysuszenia skóry i błon śluzowych.<sup>48</sup> Dzieli się on na postać pierwotną i wtórną, często towarzyszącą innej naczyniowej chorobie tkanki łącznej, takiej jak toczeń. Etiologia i patogenezę zespołu Sjögrena są niejasne, ale mogą mieć związek z immunoregulacyjnymi właściwościami hormonów płciowych, ponieważ częściej na ten zespół chorują kobiety. Wydaje się, że za niszczenie gruczołów odpowiadają limfocyty T CD4+.<sup>48</sup> Stwierdzono również, że suchość (xerosis), stanowiąca główny objaw zespołu Sjögrena, jest ściśle związana z obecnością przeciwciał anty-SS-A (antygen A w zespole Sjögrena, Sjögren syndrome antigen A) i anty-SS-B (antygen B w zespole Sjögrena, Sjögren syndrome antigen B).<sup>49</sup>

Głównymi zmianami skórnymi w przebiegu zespołu Sjögrena są suchość i zapalenie kącików ust, które występują u około 50% chorych, a w dalszej kolejności zapalenie powiek, zapalenie naczyń skóry i rumień krążkowy.<sup>48</sup> Suchość i rumień krążkowy spotyka się częściej w pierwotnym niż wtórnym zespole Sjögrena.<sup>49</sup>

Zmiany na skórze i w pochwie są wtórne do suchości. Jeżeli nasilenie świądu jest duże, w różnicowaniu należy wziąć pod uwagę opryszczkowe zapalenie skóry. Obie te choroby są genetycznie związane z HLA-DR3.<sup>12,50</sup> Suchość i świąd występujące w zespole Sjögrena można leczyć stosując nawilżacz powietrza i preparaty nawilżające. Leczenie tego zespołu skupia się na ogół na objawach ze strony oczu i jamy ustnej, a leczenie ogólnoustrojowe zarezerwowane jest dla przypadków opornych na leczenie lub ciężkich.<sup>51</sup> W piśmiennictwie nie ma danych na temat tego, czy ogólnoustrojowe leczenie immunosupresyjne zmniejsza suchość.

#### PIERWOTNA ŻÓLCIOWA MARSKOŚĆ WĄTROBY

Pierwotna żółciowa marskość wątroby jest przewlekłą postępującą chorobą prowadzącą do cholestazy i opisywaną na ogół u kobiet w średnim wieku. Jest zaliczana do chorób autoimmunologicznych, choć niektóre z badań nad jej etiologią wskazują na prawdopodobny udział czynników zarówno środowiskowych, jak i autoprzeciwciał.<sup>52</sup> Do objawów dermatologicznych należą dermatografizm, melanoza, suchość i ksantomatoza. Objawy dermatologiczne były pierwszymi oznakami pierwotnej żółciowej marskości wątroby u ponad 1/3 (19/49) uczestników badania przeprowadzonego przez Koulentaki i wsp.<sup>53</sup> Opisali, że u niektórych chorych objawy wstępne, takie jak bóle stawów, uczucie zmęczenia lub odropodobne albo pokrzywkowe zmiany skórne, sugerowały układową chorobę tkanki łącznej.<sup>54</sup>

Świąd jest częstym objawem towarzyszącym pierwotnej żółciowej marskości wątroby, który wystąpił u 70% (34/49) uczestników jednego z badań, i istotnie wpływ na jakość życia.<sup>53</sup> Wysunięto hipotezę, że u pacjentów z cholestazą może dochodzić do ośrodkowej sensytyzacji na świąd osiągającej taki poziom, przy którym bodźce drażniące są odbierane przez chorego jako świąd, co prowadzi do ciągłej aktywacji włókien C, być może za sprawą zatrzymywania pruritogenów z powodu cholestazy.<sup>56</sup> Niektóre badania wiążą świąd ze zmianą pojedynczego nukleotydu, prowadzącą do substytucji glutaminianu waliną w genie białka oporności wielolekowej 2, *MRP2*. Ten gen odpowiada za wytwarzanie białka oporności wielolekowej 2 (*mrp2*) regulującego transport składników organicznych, w tym soli kwasów żółciowych.<sup>56,57</sup> Kwas żółciowy po śródskórnym podaniu zdrowym ochotnikom wywołują miejscowy świąd, ale nie są najprawdopodobniej przyczyną świądu w przebiegu cholestazy w pierwotnej żółciowej marskości wątroby,

ponieważ wyniki badań wykazują, że świąd nie zawsze jest bezpośrednio związany ze stężeniem kwasów żółciowych w organizmie chorego. U niektórych chorych świąd występuje mimo braku równoczesnego wzrostu stężenia kwasów żółciowych w surowicy, natomiast u innych dochodzi do jawnej niewydolności wątroby z maksymalnym wzrostem stężenia kwasów żółciowych bez towarzyszącego świądu.<sup>56</sup> Stąd też nie uważa się kwasów żółciowych za główny czynnik wywołujący świąd skojarzony z cholestazą.

Dowody sugerują, że świąd ma związek ze wzmożonym przekazywaniem nerwowym zachodzącym za pośrednictwem endogennych opioidów, zwłaszcza enkefalin metioninowej i leucynowej.<sup>55,56</sup> Ta teoria zwiększonej stymulacji opioidowej opiera się na obserwacji, że nasilenie świądu w cholestazie maleje pod wpływem chlorowodoru naloksonu, a podawanie morfiny może wyzwać świąd odwracalny za pomocą antagonistów opiatów.<sup>57</sup> Antagoniści receptora opioidowego  $\mu$ , tacy jak chlorowodorek naloksonu i chlorowodorek naltreksonu, zostali poddani szerokim badaniom, które dały dobre wyniki.<sup>58-63</sup> Zespół odstawienia opiatów jest potencjalnym działaniem niepożądanym antagonistów opiatów, a nalokson ma działanie hepatotoksyczne, co może ograniczać jego zastosowanie u niektórych chorych. Chlorowodorek nalmefenu stosuje się, z dobrym skutkiem, jako lek przeciwświądowy, ale wstępne badania wykluczyły jego zastosowanie w długotrwałym leczeniu z powodu słabej biodostępności po podaniu doustnym.<sup>55,64</sup> Mimo dużej skuteczności, na ogół nie zaleca się podawania antagonistów opioidów jako leków pierwszego rzutu w związku z działaniami niepożądanymi i wysokim kosztem leczenia. Nadal trwają badania nad lekami przeciwdepresyjnymi: chlorowodorkiem sertraliny,<sup>65,66</sup> chlorowodorkiem paroksetyny,<sup>67</sup> i mirtazapiną,<sup>68</sup> które dają dobre wyniki i są na ogół dobrze tolerowane. Chlorowodorek sertraliny zaleca się jako potencjalny lek pierwszego wyboru.<sup>66</sup> Cholestyramina jest szeroko stosowaną żywicą wiążącą kwasy żółciowe, która cechuje się małą toksycznością i wydaje się działać przeciwświądowo, mimo braku potwierdzenia w rygorystycznych badaniach klinicznych.<sup>69,70</sup> Kwas ursodezoksycholowy, lek choleretyczny, może zmniejszać cholestazę, ale nie wykazano jednoznacznie, aby łagodził świąd.<sup>71</sup> Antybiotyk rifampicyna był oceniany w kilku dobrze zaprojektowanych badaniach i metaanalizach i wykazano, że skutecznie łagodzi świąd, choć konieczna jest obserwacja chorych pod kątem działania hepatotoksycznego.<sup>70,72</sup> Dronabinol również był przedmiotem badań i w małej grupie chorych<sup>73</sup> stwierdzono, że zmniejsza oporność na leczenie świąd w przebiegu cholestazy, poprawia też jakość snu. Choć w przyszłości może on stanowić nową metodę leczenia przeciwświądowego, obecnie nie jest zalecany. Fototerapia i plazmafereza<sup>74</sup> uważane są na ogół za sku-

teczne metody, ale wymagają specjalistycznych procedur, a problem stanowią nawroty. Na ogół leczenie rozpoczyna się od cholestyraminy, a następnie, w razie utrzymywania się świądu, przechodzi do podawania chlorowodoru naltreksonu lub rifampicyny.<sup>69,70</sup>

### SCHYLKOWA NIEWYDOLNOŚĆ NEREK

U chorych na schyłkową niewydolność nerek występują liczne objawy skórne, w tym świąd, bladość, ziemistożółtawe zabarwienie skóry, hiperpigmentacja i elastozą. Świąd (świąd mocznicowy) jest najczęściej występującym objawem schyłkowej niewydolności nerek i dotyczy 58-90% chorych dializowanych. Częstość występowania świądu u chorych leczonych hemodializami i dializami otrzewnowymi jest zbliżona.<sup>75</sup> Okada i Matsumoto<sup>76</sup> stwierdzili, że częstość tego objawu była większa u mężczyzn i wysunęli postulat, że może to wynikać z faktu częstszego stosowania przez kobiety preparatów zmiękczających skórę.

Zucker i wsp.<sup>77</sup> zdefiniowali świąd mocznicowy jako występujący krótko przed rozpoczęciem dializ lub w dowolnym momencie po dializie bez żadnego wytłumaczenia. Spełnione muszą być następujące kryteria: 1) przynajmniej 3 epizody świądu w ciągu 2 tygodni lub krótszym, 2) regularne występowanie świądu przez 6 miesięcy.

U chorych ze świądem mocznicowym często występują epizody napadowego silnego świądu pojawiające się głównie nocą (przypuszczalnie w związku z rytmem dobowym) i zakłócające sen.<sup>78</sup> Świąd może być uogólniony lub miejscowy, a większość epizodów dotyczy grzbietu (70%) i brzucha (46%).<sup>77</sup> U chorych mogą się również rozwinąć powikłania na skutek drapania, w tym przeczośy (excoriations), liszaj prosty przewlekły i świeżbiączka guzkowa (prurigo nodularis).<sup>75</sup> Wydaje się też, że pojawienie się świądu u chorych przewlekłe dializowanych wiąże się ze złym rokowaniem.<sup>78</sup>

Szczegółowy mechanizm świądu mocznicowego nie jest znany, ale uważa się, że patogenezą jest wieloczynnikowa. Zaproponowano wiele teorii, w tym suchość skóry zmienionej mocznicowo, wtórną nadczynność przytarczyc<sup>78</sup> (obalona przez Cho i wsp.<sup>79</sup>), zaburzenia dotyczące jonów dwuwartościowych, zwłaszcza wapnia,<sup>80,81</sup> niedokrwistość z niedoboru żelaza, zwiększenie liczby komórek tucznych w skórze prowadzące do zwiększonego uwalniania histaminy,<sup>82</sup> stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, zmiany neuropatyczne i neurologiczne<sup>83</sup> i retencja urochromu oraz innych toksyn w skórze. Wysunięto teorię, że gromadzące się w skórze substancje toksyczne wywołują świąd przez stymulację skórnych zakończeń nerwowych. Cho i wsp. wysunęli teorię, że w powstawaniu świądu mocznicowego może pośredniczyć uwalnianie ze skórnych nerwów czuciowych substancji P i innych neuropeptydów w odpowiedzi na toksyny.

Opisano korelację między wyższą wartością wskaźnika dializy Kt/V, który jest miernikiem klirensu małych cząsteczek, takich jak mocznik, a większym nasileniem świądu.<sup>81</sup> Praca Dimkovića i wsp.<sup>82</sup> sugeruje, że toksyny o większych cząsteczkach, których nie uwzględnia Kt/V, również mogą być odpowiedzialne za świąd mocznicowy.

Świąd mocznicowy można złagodzić przez nawodnienie, substancje nawilżające do stosowania zewnętrznego, keratolityki, leki przeciwhistaminowe i wiele innych nowych środków. Obecnie złotym standardem leczenia tego powikłania jest fototerapia UVB.<sup>84</sup> Według Ada i wsp.<sup>85</sup> fototerapia UVB działa przez indukcję apoptozy skórnych komórek tucznych i ograniczenie uwalniania substancji P przez zmniejszenie liczby włókien nerwowych na granicy skórno-naskórkowej. Ta metoda leczenia jest skuteczna, ale problem stanowią nawroty. Nawrotom może zapobiegać leczenie podtrzymujące.<sup>84</sup> Do stosowanych od niedawna metod leczenia należy fototerapia UVA, podawanie gabapentyny, antagonistów receptora opioidowego  $\mu$ , cholestyraminy, węgla aktywnego i talidomidu. Opisano sprzeczne wyniki w leczeniu antagonistą opioidowym chlorowodorkiem naltreksonu, ale może on być przydatny w pewnej podgrupie chorych.<sup>86-88</sup> We wstępnych doniesieniach stwierdzono, że nalfurafina, względnie nowy antagonist receptoru opioidowego  $\mu$ , również jest skuteczna, ale konieczne są dalsze badania w tym kierunku.<sup>89</sup> Spośród leków drugiego wyboru w leczeniu świądu mocznicowego na ogół preferuje się gabapentynę w związku z bezpieczeństwem jej stosowania i skutecznością.<sup>90,91</sup> Ostateczną metodą wyleczenia świądu mocznicowego jest przeszczep nerki.<sup>75</sup>

### Komentarz

Świąd jest częstym objawem chorób tkanki łącznej i innych powszechnie występujących chorób układowych, który dla wielu chorych często okazuje się najdokuczliwszym objawem. Przeszukanie bazy PubMed i użycie terminu świąd i swędzenie nie wykazuje doniesień na temat związków między dziedziczną chorobą tkanki łącznej, zespołem Marfana i zespołem Ehlersa-Danlosa lub reumatoidalnym zapaleniem stawów a świądem, poza świądem opisywanym jako działanie niepożądane leków. Omówienie każdego leku mogącego potencjalnie wywołać to powikłanie przekracza ramy tego artykułu. Choć identyfikacja przyczyny świądu może być w wielu omówionych chorobach trudna, to leki są ważną przyczyną tego powikłania i należy je uwzględnić jako czynnik etiologiczny. Konwencjonalną podstawę leczenia świądu stanowią preparaty do stosowania zewnętrznego i leki przeciwhistaminowe, które często są nieskuteczne. Szerokie stosowanie nowych leków stwarza dla chorych duże nadzieje, a leczenie może być obecnie ukierunkowane za-

równy na ośrodkowe, jak i obwodowe mechanizmy świądu. Dalsze badania nad patofizjologią świądu dają nadzieję na stworzenie nowych celów terapeutycznych w leczeniu przeciwświądowym.

Data opublikowania: październik 2009

Data ważności: październik 2010

Przewidywany czas potrzebny na zapoznanie się z tym artykułem wynosi godzinę

Artykuł recenzował i zaaprobował Michael Fisher, MD, profesor medycyny w Albert Einstein College of Medicine. Data recenzji: wrzesień 2009

Ten artykuł szkoleniowy zaprojektowano i zrealizowano zgodnie z wytycznymi Essential Areas and Policies ustalonymi przez Accreditation Council for Continuing Medical Education dzięki współsponsoringowi przez Albert Einstein College of Medicine i Quadrant HealthCom, Inc. Albert Einstein College of Medicine ma akredytację ACCME pozwalającą na prowadzenie kształcenia ustawicznego lekarzy.

Albert Einstein College of Medicine przeznaczył na ten artykuł edukacyjny maksimum 1 AMA PRA Category 1 Credit™. Lekarze mogą uzyskać liczbę punktów proporcjonalną do zakresu uczestnictwa w szkoleniu.

Ten artykuł szkoleniowy został zaprojektowany i wykonany zgodnie z ACCME Essentials.

Doktorzy Galatian, Stearns i Grau nie zgłaszają konfliktu interesów. Autorzy omawiają zastosowanie poza wskazaniami aktywnego węgla, cholestyraminy, dronabinolu, etanerceptu, gabapentyny, mirtazapiny, chlorowodoru nalmefenu, chlorowodoru naloksonu, chlorowodoru naltreksonu, chlorowodoru paroksetyny, rifampicyny, chlorowodoru sertraliny, takrolimusu w maści, talidomidu, kwasu ursodezoksycholowego, terapii UVA1 i fototerapii UVB w leczeniu świądu. Dr Fisher nie zgłasza konfliktu interesów. W przypadku personelu CCME z Albert Einstein College of Medicine i Cutis® nie występuje konflikt interesów wynikający z korzyści komercyjnych związanych bezpośrednio lub pośrednio z tym artykułem szkoleniowym.

Reproduced with permission of Cutis®. Pruritis in Connective Tissue and Other Common Systemic Disease States, Alison Galatian, Gillian Stearns, Rene Grau.

## Piśmiennictwo

1. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, et al. Itch: scratching more than the surface. *QJM*. 2003;96:7-26.
2. Paus R, Schmelz M, Bíró T, et al. Frontiers in pruritus research: scratching the brain for more effective itch therapy. *J Clin Invest*. 2006;116:1174-1186.
3. Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, et al. The neurobiology of itch. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7:535-547.
4. Schmelz M. Itch and pain. *Dermatol Ther*. 2005;18:304-307.
5. Greaves MW. Itch in systemic disease: therapeutic options. *Dermatol Ther*. 2005;18:323-327.
6. Greaves MW, Wall PD. Pathophysiology of itching. *Lancet*. 1997;349:133.
7. Yosipovitch G, Fleischer A. Itch associated with skin disease: advances in pathophysiology and emerging therapies. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4:617-622.
8. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:291-294.
9. Ständer S, Schmelz M. Chronic itch and pain—similarities and differences. *Eur J Pain*. 2006;10:473-478.
10. Levin J, Werth VP. Skin disorders with arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:809-826.
11. Dinh HV, McCormack C, Hall S, et al. Rituximab for the treatment of the skin manifestations of dermatomyositis: a report of 3 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:148-153.
12. Sontheimer RD. Skin manifestations of systemic autoimmune connective tissue disease: diagnostics and therapeutics. *Best Pract Clin Rheumatol*. 2004;18:429-462.
13. Shirani Z, Kucenic MJ, Carroll CL, et al. Pruritus in adult dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29:273-276.
14. Pelle MT, Callen JP. Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 2002;138:1231-1233.
15. Hundley JL, Carroll CL, Lang W, et al. Cutaneous symptoms of dermatomyositis significantly impact patients' quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:217-220.
16. Iorizzo LJ 3rd, Iorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: an updated review. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:99-112.
17. Kasteler JS, Callen JP. Low-dose methotrexate administered weekly is an effective corticosteroid-sparing agent for the treatment of the cutaneous manifestations of dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:67-71.
18. Dawkins MA, Iorizzo JL, Walker FO, et al. Dermatomyositis: a dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:397-404.
19. Ang GC, Werth VP. Combination antimalarials in the treatment of cutaneous dermatomyositis: a retrospective study. *Arch Dermatol*. 2005;141:855-859.
20. Ueda M, Makinodan R, Matsumura M, et al. Successful treatment of amyopathic dermatomyositis with topical tacrolimus. *Br J Dermatol*. 2003;148:595-596.
21. Iorizzo JL. Dermatomyositis: practical aspects. *Arch Dermatol*. 2002;138:114-116.
22. Sereda D, Werth VP. Improvement in dermatomyositis rash associated with the use of antiestrogen medication. *Arch Dermatol*. 2006;142:70-72.
23. Cohen JB. Cutaneous involvement of dermatomyositis can respond to Dapsone therapy. *Int J Dermatol*. 2002;41:182-184.
24. Kikuchi-Numagami K, Sato M, Tagami H. Successful treatment of a therapy-resistant severely pruritic skin eruption of malignancy-associated dermatomyositis with high-dose intravenous immunoglobulin. *J Dermatol*. 1996;23:340-343.
25. Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:899-920.
26. Sontheimer RD. The management of dermatomyositis: current treatment options. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:1083-1099.
27. Lampropoulos CE, D'Cruz DP. Topical tacrolimus treatment in a patient with dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1376-1377.
28. Hollar CB, Iorizzo JL. Topical tacrolimus 0.1% ointment for refractory skin disease in dermatomyositis: a pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2004;15:35-39.
29. Zuber J, Spertini F. Immunological basis of systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2006;45(suppl 3):iii23-iii25.
30. Pannu J, Gardner H, Shearstone JR, et al. Increased levels of transforming growth factor beta receptor type I and up-regulation of matrix gene program: a model of scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3011-3021.
31. Lemaire R, Korn JH, Shipley JM, et al. Increased expression of type I collagen induced by microfibril-associated glycoprotein 2: novel mechanistic insights into the molecular basis of dermal fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1812-1823.
32. Kreuter A, Hyun J, Skrygan M, et al. Ultraviolet A1-induced downregulation of human B-defensins and interleukin-6 and interleukin-8 correlates with clinical improvement in localized scleroderma. *Br J Dermatol*. 2006;155:600-607.
33. Denton CP. Overview of the treatment and prognosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults. UpToDate. [http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey5sclerode/2411&selectedTitle=1~150&source5search\\_result](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey5sclerode/2411&selectedTitle=1~150&source5search_result). Updated June 17, 2009. Accessed September 20, 2009.
34. Frieri M. Systemic sclerosis. the role of the mast cell and cytokines. *Ann Allergy*. 1992;69:385-392, 395-396.
35. Moses S. Pruritus. *Am Fam Physician*. 2003;68:1135-1142.
36. Mancuso G, Berdondini RM. Localized scleroderma: response to occlusive treatment with tacrolimus ointment. *Br J Dermatol*. 2005;152:180-182.
37. Rombold S, Lobisch K, Katzer K, et al. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24:19-23.
38. Stege H, Berneburg M, Humke S, et al. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36(6 pt 1):938-944.
39. Dawe RS. Ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol*. 2003;148:626-637.
40. Krönauer C, Eberlein-König B, Ring J, et al. Influence of UVB, UVA and UVA1 irradiation on histamine release from human basophils and mast cells in vitro in the presence and absence of antioxidants. *Photochem Photobiol*. 2003;77:531-534.
41. Bhalla R, Ajamani HS, Kim WW, et al. Systemic lupus erythematosus and Hodgkin's lymphoma. *J Rheumatol*. 1993;20:1316-1320.

42. Sticherling M, Bonsmann G, Kuhn A. Diagnostic approach and treatment of cutaneous lupus erythematosus [in English, German]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6: 48-59.
43. Hoffman M, Gray RG. Ibuprofen-induced meningitis in mixed connective tissue disease. *Clin Rheumatol.* 1982;1:128-130.
44. Tlacuilo-Parra A, Guevara-Gutiérrez E, Gutiérrez-Murillo F, et al. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of discoid lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44:1564-1568.
45. Callen JP. Update on the management of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 2004;151: 731-736.
46. Jessop S, Whitelaw D, Jordaan F. Drugs for discoid lupus erythematosus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1): CD002954.
47. Norman R, Greenberg RG, Jackson JM. Case reports of etanercept in inflammatory dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(suppl 2):S139-S142.
48. Soy M, Piskin S. Cutaneous findings in patients with primary Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol.* 2007;26: 1350-1352.
49. Bernacchi E, Amato L, Parodi A, et al. Sjögren's syndrome: a retrospective review of the cutaneous features of 93 patients by the Italian Group of Immunodermatology. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:55-62.
50. Sontheimer RD, Provost TT, eds. *Cutaneous Manifestations of Rheumatic Diseases.* Baltimore, MD: Wilkins & Wilkins; 1996.
51. Mavragani CP, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. The management of Sjögren's syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2:252-261.
52. Oo YH, Neuberger J. Options for the treatment of primary biliary cirrhosis. *Drugs.* 2004;64:2261-2271.
53. Koulentaki M, Ioannidou D, Stefanidou M, et al. Dermatological manifestations in primary biliary cirrhosis patients: a case control study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:541-546.
54. Covelli M, Favia I, Marrone M, et al. Cutaneous lesions as presenting symptoms of primary biliary cirrhosis: an undifferentiated connective tissue disease-like onset. *Clin Rheumatol.* 2006;25:919-922.
55. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, et al. Oral nalmefene therapy reduces scratching activity due to the pruritus of cholestasis: a controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3, pt 1):431-434.
56. Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *J Hepatol.* 2005;43:1078-1088.
57. Floreani A, Carderi I, Variola A, et al. A novel multidrugresistance protein 2 gene mutation identifies a subgroup of patients with primary biliary cirrhosis and pruritus. *Hepatology.* 2006;43:1152-1154.
58. Bergasa NV, Talbot TL, Alling DW, et al. A controlled trial of naloxone infusions for the pruritus of chronic cholestasis. *Gastroenterology.* 1992;102:544-549.
59. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, et al. Effects of naloxone infusions in patients with the pruritus of cholestasis. a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1995;123:161-167.
60. Carson KL, Tran TT, Cotton P, et al. Pilot study of the use of naltrexone to treat the severe pruritus of cholestatic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:1022-1023.
61. Mansour-Ghanaei F, Taheri A, Froutan H, et al. Effect of oral naltrexone on pruritus in cholestatic patients. *World J Gastroenterol.* 2006;12: 1125-1128.
62. Wolfhagen FH, Sternieri E, Hop WC, et al. Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 1997;113: 1264-1269.
63. Terg R, Coronel E, Sordá J, et al. Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study. *J Hepatol.* 2002;37:717-722.
64. Bergasa NV, Schmitt JM, Talbot TL, et al. Open-label trial of oral nalmefene therapy for the pruritus of cholestasis. *Hepatology.* 1998;27: 679-684.
65. Browning J, Combes B, Mayo MJ. Long-term efficacy of sertraline as a treatment for cholestatic pruritus in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2736-2741.
66. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology.* 2007;45:666-674.
67. Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, et al. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26:1105-1112.
68. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, et al. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25:288-291.
69. Bergasa NV. Update on the treatment of the pruritus of cholestasis. *Clin Liver Dis.* 2008;12:219-234.
70. Tandon P, Rowe BH, Vandermeer B, et al. The efficacy and safety of bile acid binding agents, opioid antagonists, or rifampin in the treatment of cholestasis-associated pruritus. *Am J Gastroenterol.* 2007;102: 1528-1536.
71. Gong Y, Huang Z, Christensen E, et al. Ursodeoxycholic acid for patients with primary biliary cirrhosis: an updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials using Bayesian approach as sensitivity analyses. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1799-1807.
72. Khurana S, Singh P, Rifampin is safe for treatment of pruritus due to chronic cholestasis: a meta-analysis of prospective randomized-controlled trials. *Liver Int.* 2006;26:943-948.
73. Neff GW, O'Brien CB, Reddy KR, et al. Preliminary observation with dronabinol in patients with intractable pruritus secondary to cholestatic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2117-2119.
74. Cohen LB, Ambinder EP, Wolke AM, et al. Role of plasmapheresis in primary biliary cirrhosis. *Gut.* 1985;26: 291-294.
75. Robinson-Bostom L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:975-986.
76. Okada K, Matsumoto K. Effect of skin care with an emollient containing a high water content on mild uremic pruritus. *Ther Apher Dial.* 2004;8: 419-422.
77. Zucker I, Yosipovitch G, David M, et al. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:842-846.
78. Narita I, Alchi B, Omori K, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006;69:1626-1632.
79. Cho YL, Liu HN, Huang TP, et al. Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:538-543.
80. Blachley JD, Blankenship DM, Menter A, et al. Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis.* 1985;5:237-241.
81. Duque MI, Thevarajah S, Chan YH, et al. Uremic pruritus is associated with higher kt/V and serum calcium concentration. *Clin Nephrol.* 2006;66: 184-191.
82. Dimkovi 'c N, Djukanovi 'c L, Radmilovi 'c A, et al. Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron.* 1992;61:5-9.
83. Zakrzewska-Pniewska B, Jedras M. Is pruritus in chronic uremic patients related to peripheral somatic and autonomic neuropathy? study by R-R interval variation test (RRIV) and by sympathetic skin response (SSR). *Neurophysiol Clin.* 2001;31:181-193.
84. Seckin D, Demircay Z, Akin O. Generalized pruritus treated with narrowband UVB. *Int J Dermatol.* 2007;46:367-370.
85. Ada S, Seçkin D, Budakoğlu I, et al. Treatment of uremic pruritus with narrowband ultraviolet B phototherapy: an open pilot study. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:149-151.
86. Peer G, Kivity S, Agami O, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet.* 1996;348:1552-1554.
87. Legroux-Crespel E, Clèdes J, Misery L. A comparative study on the effects of naltrexone and loratadine on uremic pruritus. *Dermatology.* 2004;208:326-330.
88. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alschner DM, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:514-519.
89. Wikström B, Gellert R, Ladefoged SD, et al. Kappaopioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3742-3747.
90. Manenti L, Vaglio A, Costantino E, et al. Gabapentin in the treatment of uremic itch: an index case and a pilot evaluation. *J Nephrol.* 2005;18: 86-91.
91. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:3137-3139.

**K O M E N T A R Z**



**Prof. dr hab. n. med.  
Jacek Szepietowski**  
Katedra i Klinika Dermatologii,  
Wenerologii i Alergologii  
Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Instytut Immunologii i Terapii  
Doświadczalnej PAN we Wrocławiu

Świąd jest niewątpliwie nie tylko bardzo uciążliwym objawem dla pacjentów, ale i szczególnie trudnym problemem klinicznym dla lekarzy. Dermatolodzy spotykają się ze świądem dotyczącym licznych dermatoz, może on jednak występować często w licznych schorzeniach ogólnoustrojowych. Mam nadzieję, że przedstawiony w tym numerze *Dermatologii po Dyplomie* artykuł przybliży Państwu zagadnienie świądu w chorobach tkanki łącznej oraz w innych chorobach ogólnoustrojowych, przebiegających często bez objawów skórnych. Ponieważ zajmujemy się świądem w ośrodku wrocławskim od wielu lat, postanowiliśmy razem z dr. n. med. Adamem Reichem zebrać najnowsze dane dotyczące patofizjologii i leczenia świądu w monografii, która właśnie ukazała się na polskim rynku wydawniczym (Szepietowski J, Reich A. *Świąd: patomechanizm, klinika, leczenie*. Termedia Wydawnictwa Medyczne 2010). Żywię nadzieję, że lektura tego artykułu skłoni Państwa do głębszego zapoznania się z tym zagadnieniem, w czym może pomóc nasza publikacja.

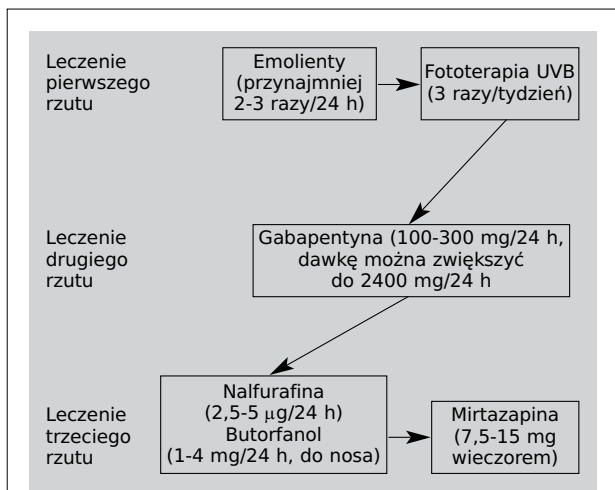
W komentarzu chciałbym zwrócić uwagę na klasyfikację świądu oraz niektóre aspekty terapii. Autorzy ar-

tykułu przytaczają głównie podział świądu zależny od patomechanizmu. Osobiście uważam, że podział kliniczny jest istotny i być może przydatniejszy dla lekarza zajmującego się chorym cierpiącym na świąd. Zgodnie z najnowszą klasyfikacją IFSI (International Forum for the Study of Itch) kategoryzacja świądu odbywa się dwuetapowo. W pierwszym etapie chorego zalicza się do jednej z trzech grup uwzględniających obraz kliniczny objawów skórnych:

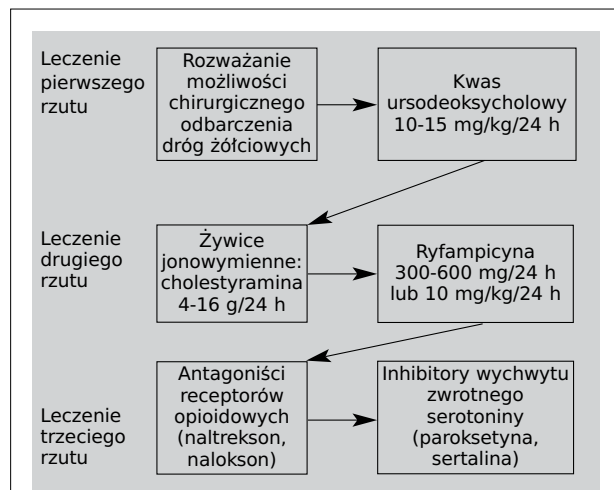
1. Grupa I – świąd dotyczący skóry uprzednio zmienionej chorobowo
2. Grupa II – świąd dotyczący skóry niezmienionej chorobowo
3. Grupa III – świąd z towarzyszącymi zmianami skórnymi wtórnymi do drapania.

W dalszej kolejności chory klasyfikowany jest do jednej z sześciu kategorii, uwzględniających mechanizm powstania świądu: świąd skórny, układowy, neurologiczny, psychogeny, o mieszanej etiologii lub o nieznannej etiologii. Należy wspomnieć, że przedstawiona skrótowo klasyfikacja nie bierze pod uwagę pewnych aspektów świądu, m.in. nie uwzględnia podziału na świąd ograniczony (zlokalizowany) oraz uogólniony, czy też nie różnicuje świądu w zależności od określeń stosowanych przy opisie świądu przez pacjenta (np. mrowienie, łaskotanie, pieczenie). Dlatego jestem przekonany, że w przyszłości ta klasyfikacja może zostać zmodyfikowana i rozbudowywana.

W pełni zgadzam się z autorami artykułu, że podejście do chorego ze świądem, szczególnie wtedy, gdy nie występują zmiany skórne, powinno być indywidual-



**Rycina 1. Świąd w przewlekłej niewydolności nerek**



**Rycina 2. Świąd w przebiegu chorób wątroby**



alne. Dla pewnych grup chorych można jednak przedstawić algorytmy postępowania, opracowane i zamieszczone w powyżej wspomnianej monografii, które wyglądają następująco:

- dla chorych ze świądem mocznicowym (świąd w przewlekłej niewydolności nerek) (ryc. 1)
- dla chorych ze świądem cholestatycznym (w przebiegu chorób wątroby) (ryc. 2)

Z pewnością dalsze badania nad patogenezą świądu w różnych grupach chorych przyczynią się do zmodyfikowania obecnych rekomendacji. Najlepszym rozwiązaniem byłoby zaproponowanie jednego leczenia z wyboru dla wszystkich chorych cierpiących na świąd, jednak złożoność mechanizmów patogenetycznych najprawdopodobniej uniemożliwi tę korzystną dla klinicysty opcję.