

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF PRURITUS IN PATIENTS TREATED WITH DIFFERENT DIALYSIS MODALITIES

PREVALENCIJA I KARAKTERISTIKE PRURITUSA KOD BOLESNIKA LEČENIH RAZLIČITIM METODAMA DIJALIZE

Saša Vuksanović¹, Nina Adamov¹, Mario Balo¹, Jasna Trbojević Stanković^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Klinički centar Srbije, Klinika za nefrologiju, Beograd, Srbija

Correspondence: sashavuksanovic9@gmail.com

Abstract

Introduction: Uremic pruritus is a common symptom in patients with end-stage renal disease (ESRD). Intense pruritus can lead to uncontrollable scratching, impaired sleep, anxiety, depression, therefore significantly lowering patient's life quality. Although the prevalence of uremic itch in patients on dialysis has declined over time, it is still present in peritoneal dialysis (PD) and hemodialysis (HD) patients.

Aim: The aim of this study is to investigate the prevalence of pruritus in HD patients compared to PD patients, as well as possible differences in its presentation and correlation with demographic and clinical characteristics of the population.

Material and methods: A total of 50 HD and 50 PD patients were included. Dialysis modality, patient demographic, clinical characteristics, and laboratory data were recorded. Data on the presence and duration of itching, skin dryness and scaling were obtained from a general itch questionnaire. The visual-analogue scale (VAS) and the 5-D itch scale were used for evaluation of pruritus.

Results: Pruritus was present in 42% of PD patients and 24% of HD patients ($p = 0.056$), without statistically significant differences in the distribution and intensity of pruritus in patients on different dialysis modality. A significantly higher number of PD patients had dry (41 vs 31; $p = 0.026$) and scaling skin (31 vs 15; $p = 0.001$). Patients with pruritus in PD had significantly higher levels of intact parathyroid hormone (iPTH) (386.57 ± 302.29 pg/mL vs 159.25 ± 163.52 pg/mL; $p = 0.033$) and AST (23.84 ± 11.36 U/L vs 14.7 ± 3.73 U/L; $p = 0.002$), while having significantly lower levels of urea (18.78 ± 7.60 mmol/L vs 23.65 ± 4.31 mmol/L; $p = 0.028$), creatinine (717.96 ± 229.50 μ mol/L vs 940.06 ± 207.57 μ mol/L; $p = 0.009$) and potassium (4.17 ± 0.63 mmol/L vs 5.80 ± 0.80 mmol/L; $p = 0.000$) in comparison to HD patients with pruritus.

Conclusion: Pruritus is a common symptom among ESRD patients treated with dialysis. In our study, a higher prevalence of pruritus was observed in PD patients. Dry skin and higher levels of iPTH have been singled out as possible contributing factors to the occurrence of itch.

Keywords:

hemodialysis,
peritoneal dialysis,
uremic pruritus

Sažetak

Uvod: Uremijski pruritus je često prisutan simptom kod pacijenata sa terminalnim stadijumom bubrežne slabosti. Intenzivan pruritus može dovesti do nekontrolisanog češanja, nesanice, anksioznosti, depresije, a time i značajnog poremećaja kvaliteta života bolesnika. Iako je učestalost prisustva pruritusa kod osoba na dijaliznom lečenju u izvesnom padu, on je i dalje prisutan kod bolesnika lečenih hroničnim programom peritoneumske (PD) i hemodijalize (HD).

Cilj: Cilj rada je ispitivanje zastupljenosti pruritusa kod bolesnika na HD u odnosu na bolesnike na PD, postojanja razlika u načinu manifestacije, kao i povezanosti svraba sa demografskim i kliničkim osobinama populacije.

Materijal i metode: Studija je obuhvatila 100 ispitanika u terminalnom stadijumu bubrežne slabosti, 50 na terapiji HD, a 50 na PD. Prikupljeni su demografski podaci, podaci o osnovnoj i pridruženim bolestima, karakteristikama dijaliznog lečenja i rezultati laboratorijskih analiza krvi. Podaci o prisustvu i trajanju svraba, suvoći i perutanju kože dobijeni su iz opšteg upitnika o svrabu. Za procenu ozbiljnosti i karakteristika pruritusa korišćene su Vizuelno-analogni (VAS) i 5-D skala svraba.

Rezultati: Pruritus je bio prisutan kod 42% ispitanika na PD i 24% ispitanika na HD ($p = 0,056$), bez statistički značajne razlike u distribuciji i intenzitetu pruritusa kod bolesnika lečenih različitim modalitetima dijalize. Značajno veći broj ispitanika lečenih PD imao je suhu (41 prema 31; $p = 0,026$) i perutavu kožu (31 prema 15; $p = 0,001$). Bolesnici na terapiji PD sa ispoljenim svrabom imali su statistički značajno više vrednosti intaktnog paratireoidnog hormona (iPTH) ($386,57 \pm 302,29$ pg/mL prema $159,25 \pm 163,52$ pg/mL; $p = 0,033$) i AST-a ($23,84 \pm 11,36$ U/L prema $14,17 \pm 3,73$ U/L; $p = 0,002$), a značajno niže vrednosti uree ($18,78 \pm 7,60$ mmol/L prema $23,65 \pm 4,31$ mmol/L; $p = 0,028$), kreatinina ($717,96 \pm 229,50$ μ mol/L prema $940,06 \pm 207,57$ μ mol/L; $p = 0,009$) i kalijuma ($4,17 \pm 0,63$ mmol/L prema $5,80 \pm 0,80$ mmol/L; $p = 0,000$) od bolesnika sa svrabom na HD.

Zaključak: Svrab je često prisutan kod bolesnika sa terminalnom slabošću bubrega lečenih dijalizama. U našoj studiji uočena je veća zastupljenost pruritusa kod ispitanika lečenih PD. Suva koža i više vrednosti iPTH su se izdvojili kao mogući faktori koji doprinose nastanku svraba.

Ključne reči:
hemodijaliza,
peritonealna
dijaliza,
uremijski pruritus

Uvod

Hronična bubrežna bolest javlja se usled poremećaja strukture ili funkcije bubrega koja traje duže od 3 meseca, a manifestuje se sniženjem glomerulske filtracije ispod 60 ml/min/1,73 m². Postoji 5 stadijuma hronične bubrežne bolesti koji su definisani na osnovu jačine glomerulske filtracije (JGF). Peti, terminalni stadijum podrazumeva pad JGF ispod 15 ml/min/1,73 m², kada je za održanje života bolesnika neophodna transplantacija ili dijaliza (1).

Hemodijaliza (HD) i peritoneumska dijaliza (PD) su modaliteti dijalizne terapije koji se primenjuju u lečenju bolesnika u terminalnom stadijumu hroničnog oboljenja bubrega. Dosadašnje studije koje su se bavile ispitivanjem kvaliteta života kod bolesnika lečenih različitim metodama dijalize dale su heterogene rezultate. Još uvek ne postoji opšta saglasnost o tome koji je modalitet superioran, te izbor metode lečenja uglavnom zavisi od dostupnosti metode, životne dobi osobe, komorbiditeta i socijalnih aspekata (2).

Hronični pruritus je često prisutan neprijatan simptom kod bolesnika sa terminalnim stadijumom bubrežne slabosti i označava se kao uremijski pruritus (3). Njegova patogeneza je još uvek nedovoljno razjašnjena, ali se smatra da nastanku doprinose metabolički disbalans (prvenstveno povišene vrednosti serumskog kreatinina i uree),

kseroza, nizak nivo vitamina D, nefiziološki nivoi serumskog paratireoidnog hormona, kalcijuma i fosfora, deranzman opioidnih receptora, sistemska inflamacija, neuropatski procesi itd. (4). Klinička manifestacija je varijabilna. Kod 50% bolesnika se javlja generalizovani svrab, dok kod ostalih predominantno zahvata leđa, lice i podlaktice (5–8). Umereno do veoma jak svrab može dovesti do nekontrolisanog češanja, nesanice, anksioznosti, depresije, a time i značajnog poremećaja kvaliteta života bolesnika (9).

Iako je učestalost prisustva pruritusa kod osoba sa terminalnom uremijom na dijaliznom lečenju u izvesnom padu, on je i dalje prisutan kod bolesnika lečenih dijalizama (5, 10). Nekoliko ranijih studija se bavilo poređenjem prevalencije i karakteristika svraba kod bolesnika na HD i PD, međutim, rezultati su neusaglašeni (11, 12).

Ciljevi istraživanja su bili da se ispita zastupljenost svraba u grupi bolesnika na HD u odnosu na bolesnike koji se leče PD, te da se utvrdi postojanje razlike u načinu manifestacije svraba i povezanosti svraba sa demografskim i kliničkim karakteristikama ispitivane populacije.

Materijal i metode

Demografski podaci

Sprovedena je studija preseka koja je obuhvatila 100 ispitanika sa terminalnim stadijumom bubrežne slabosti,

lečenih hroničnim dijalizama u dva univerzitetska dijalizna centra (Klinika za urologiju Kliničko-bolničkog centra „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“ – Odeljenje nefrologije sa hemodijalizom i Klinika za nefrologiju Kliničkog centra Srbije). Od toga, 50 je bilo na terapiji HD, a 50 je lečeno PD, pri čemu je izvršeno sparivanje ispitanika prema starosti i polu. Podaci o bolesnicima prikupljeni su analizom istorija bolesti i putem upitnika. Ispitanici koji nisu kompletno popunili upitnik ili su imali druga oboljenja koja mogu prouzrokovati svrab (bolesti jetre, primarno kožne bolesti, aktivni maligniteti) nisu uključeni u istraživanje. Svi bolesnici na HD dijalizirani su tri puta nedeljno po 4 sata visokopropusnim dijalizatorima. Svi bolesnici na PD dijalizirani su metodom kontinuirane ambulantne PD sa po 4 dnevne izmene dijalizata.

Prikupljeni su demografski podaci, podaci o osnovnoj i pridruženim bolestima, karakteristikama dijaliznog programa, rezultati laboratorijskih analiza krvi i podaci o prisustvu i karakteristikama pruritusa. Svi ispitanici su dobrovoljno pristali da učestvuju u istraživanju i nakon što su detaljno informisani o protokolu i svrsi studije dali su svoju pisanu saglasnost za učestvovanje u ispitivanju.

Procena pruritusa

Podaci o prisustvu svraba, njegovom trajanju, suvoći i perutanju kože dobijeni su iz opšteg upitnika o svrabu. Za procenu subjektivne jačine pruritusa korišćena je Vizuelno-analogni skala svraba (VAS). Bolesnici su intenzitet pruritusa ocenili na skali od 0 do 10 (0 – nema svraba, 10 – najgori mogući svrab). Dobijeni podaci su tumačeni na osnovu VAS skora: 0 – bez svraba; 0,1-3,9 – blag svrab; 4-6,9 – umeren svrab; 7-10 – jak svrab (13). Za detaljniju evaluaciju pruritusa korišćena je 5-D skala svraba koja pored podataka o intenzitetu pruža i informacije o trajanju svraba, njegovoj evoluciji kroz vreme, rasprostranjenosti po telu, kao i ograničenjima u svakodnevnom životu do kojih on dovodi. Upitnik se sastoji od 5 komponenti koje se vrednuju od 1 do 5, tako da je opseg ukupnog skora između 5 i 25. Viši skor govori u prilog izraženijem pruritusu (14).

Laboratorijske analize

U analizu su uključeni sledeći podaci: broj leukocita i eozinofila, hemoglobin, hematokrit, kalijum, kalcijum, fosfor, ukupni bilirubin, urea, kreatinin, mokraćna kiselina, alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), gama-glutamil transferaza (GGT), alkalna fosfataza, ukupni holesterol, lipoproteini male gustine (LDL), trigliceridi, intaktni paratireoidni hormon (iPTH) i C-reaktivni protein (CRP).

Za procenu adekvatnosti dijalize korišćen je indeks Kt/V, baziran na kinetičkom modelu uree – „single pool“. Minimalna prihvatljiva vrednost Kt/V indeksa za adekvatnu HD je 1,2, a za PD nedeljni indeks 1,7 dobijen iz zbira renalnog Kt/V i peritonealnog Kt/V.

Statistička analiza

Statistička analiza rađena je u programu SPSS 20.0 (SPSS Inc., Čikago, Ilinois, SAD). Obrada podataka vršena je deskriptivnim i analitičkim statističkim metodama.

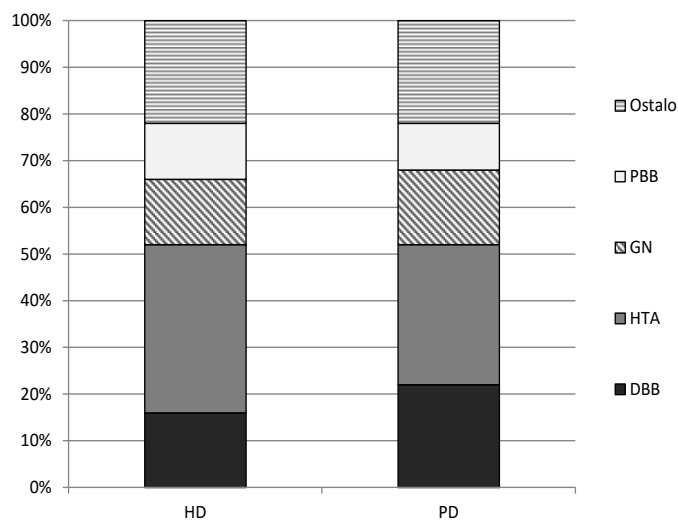
Kontinuirane varijable su prikazane kao srednje vrednosti i standardne devijacije, a kategorijske kao brojevi i procenti.

Za analizu parametarskih podataka korišćen je Studentov T-test za nezavisne uzorke, dok su za poredenje učestalosti neparametarskih podataka korišćeni Hi-kvadrat i Fišerov test tačne verovatnoće.

Nivo statističke značajnosti je postavljen na $p < 0,05$.

Rezultati

U studiju je uključeno 100 bolesnika, 50 na HD i 50 na PD, od toga 58 muškog pola i 42 ženskog pola. Prosečna starost ispitanika je $60,48 \pm 14,37$ godina, raspona od 23 do 85 godina. Između grupa ne postoji statistički značajna razlika u polu, starosti, zastupljenosti osnovne bolesti, dijabetesa, sekundarnog hiperparatireoidizma i adekvatnosti dijalize, dok je značajno veći broj ispitanika na HD imao dislipidemiju ($p = 0,017$). Bolesnici na HD su značajno duže lečeni dijalizom nego bolesnici na PD ($p = 0,014$) (tabela 1). Najzastupljenije osnovne bolesti bubrega u obe grupe su hipertenzivna nefroskleroza i dijabetična bolest bubrega (grafikon 1).



Legenda: DBB – dijabetična bolest bubrega; HTA – hipertenzivna angioskleroza; GN – glomerulonefritis; PBB – policistična bolest bubrega; ostalo – balkanska endemska nefropatija, opstruktivne bolesti, urođene anomalije, vaskulitisi, nepoznato

Grafikon 1. Osnovna bolest bubrega u ispitanjima

Svrab je bio prisutan kod 33 ispitanika, od kojih je 27 bolesnika (81%) imalo svrab koji je trajao duže od 3 meseca. Suvu kožu imalo je 72% bolesnika, a gotovo polovina (46%) je prijavila da im se koža peruta. Svrab je bio češće prisutan kod ispitanika lečenih PD (42% prema 24%), ali je statistička značajnost ove razlike granična ($p = 0,056$).

Tabela 1. Demografske i kliničke karakteristike ispitane populacije

Varijabla		HD (N = 50)	PD (N = 50)	p
Pol	Muški	28 (56%)	30 (60%)	0,685
	Ženski	22 (44%)	20 (40%)	
Stariji od 65 godina		21 (42%)	19 (38%)	0,683
Dužina lečenja dijalizom (meseći)		65,63 ± 55,46	40,66 ± 36,21	0,014*
Kt/V		1,36 ± 0,20	2,26 ± 0,61	0,181
Ima dijabetes		8 (16%)	11 (22%)	0,611
Ima sek. HPTH		13 (26%)	19 (38%)	0,779
Ima dislipidemiju		18 (36%)	13 (26%)	0,017*
Ima HBV		0 (0%)	0 (0%)	1,000
Ima HCV		0 (0%)	0 (0%)	1,000

Legenda: N – broj ispitanika, HD – hemodijaliza, PD – peritonealna dijaliza, sek. HPTH – sekundarni hiperparatireoidizam, HBV – hepatitis B virus, HCV – hepatitis C virus *p < 0,05

Značajno veći broj bolesnika na PD je, međutim, imao suhu (p = 0,026) i perutavu kožu (p = 0,001) u odnosu na ispitane bolesnike na HD (**tabela 2**).

Među ispitanicima kod kojih je bio prisutan svrab ne postoji statistički značajna razlika u demografskim karakteristikama, dužini lečenja dijalizom, prisustvu dijabetesa, sekundarnog hiperparatireoidizma, dislipidemije, adekvatnosti dijalize, kao ni VAS i 5-D skoru (**tabela 3**).

Bolesnici na PD kod kojih je postojao pruritus imali su značajno niže vrednosti kalijuma (p = 0,000), uree (p = 0,028) i kreatinina (p = 0,009) a značajno više vrednosti iPTH (p = 0,033) i AST (p = 0,002) od pacijenata sa pruritusom koji su lečeni HD. Ispitanici sa ispoljenim svrabom na terapiji PD su imali više vrednosti CRP u odnosu na ispitanike na HD kod kojih je bio prisutan pruritus, ali ne postoji jasna statistička relevantnost ovog podatka (p = 0,052) (**tabela 4**).

Tabela 2. Učestalost svraba i promena na koži u ispitanoj populaciji

Kožne manifestacije	HD (N = 50)	PD (N = 50)	p
Ima svrab	12 (24%)	21 (42%)	0,056
Svrab traje > 3 meseca	10 (20%)	17 (34%)	0,115
Ima suhu kožu	31 (62%)	41 (82%)	0,026*
Ima perutanje kože	15 (30%)	31 (62%)	0,001*

Legenda: N – broj ispitanika
*p < 0,05

Tabela 3. Karakteristike bolesnika sa prisutnim svrabom u zavisnosti od modaliteta dijalize

Varijabla		HD (N = 12)	PD (N = 21)	p
Pol	Muški	7 (58,3%)	13 (61,9%)	0,564
	Ženski	5 (41,7%)	8 (38,1%)	
Starost (god)		62,83 ± 13,84	65,57 ± 12,29	0,575
Dužina lečenja dijalizom (meseći)		51,20 ± 35,54	43,00 ± 36,30	0,572
Adekvatna dijaliziranost		67%	67%	1,000
Ima dijabetes		10%	37%	0,201
Ima sek. HPTH		50%	60%	0,685
Ima dislipidemiju		12%	50%	0,158
5-D skor		10,00 ± 4,88	11,43 ± 4,28	0,408
VAS skor		4,91 ± 2,65	3,71 ± 2,81	0,246

Legenda: N – broj ispitanika, HD – hemodijaliza, PD – peritoneumska dijaliza, sek. HPTH – sekundarni hiperparatireoidizam, VAS – Vizuelno-analogni skala

Tabela 4. Laboratorijski parametri kod bolesnika sa prisutnim svrabom u zavisnosti od modaliteta lečenja

Laboratorijski parametar	HD	PD	p
Leukociti ($10^9/L$)	7,42 ± 1,80	7,65 ± 2,77	0,807
Hemoglobin (g/L)	105,67 ± 13,09	101,35 ± 17,25	0,431
Hematokrit	0,34 ± 0,04	0,31 ± 0,05	0,104
Eozinofili ($10^9/L$)	0,28 ± 0,13	0,31 ± 0,20	0,709
Kalijum (mmol/L)	5,80 ± 0,80	4,17 ± 0,63	0,000*
Kalcijum (mmol/L)	2,18 ± 0,16	2,17 ± 0,20	0,947
Fosfor (mmol/L)	1,75 ± 0,47	1,60 ± 0,42	0,396
Uk. bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	6,57 ± 1,90	6,48 ± 4,06	0,946
Urea (mmol/L)	23,65 ± 4,31	18,78 ± 7,60	0,028*
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	940,06 ± 207,57	717,96 ± 229,50	0,009*
Mok. kis. (mmol/L)	0,36 ± 0,07	0,37 ± 0,12	0,823
ALT (U/L)	21,67 ± 10,72	23,00 ± 9,74	0,730
AST (U/L)	14,17 ± 3,73	23,84 ± 11,36	0,002*
GGT (U/L)	28,67 ± 20,92	57,83 ± 47,28	0,069
ALP (U/L)	98,25 ± 54,38	92,78 ± 51,57	0,785
Holesterol (mmol/L)	4,63 ± 1,01	4,93 ± 1,63	0,635
LDL (mmol/L)	2,44 ± 0,86	2,56 ± 0,25	0,765
Trigliceridi (mmol/L)	1,29 ± 0,57	1,98 ± 1,28	0,193
iPTH (pg/mL)	159,25 ± 163,52	386,57 ± 302,29	0,033*
CRP (mg/L)	10,77 ± 10,24	27,56 ± 33,21	0,052

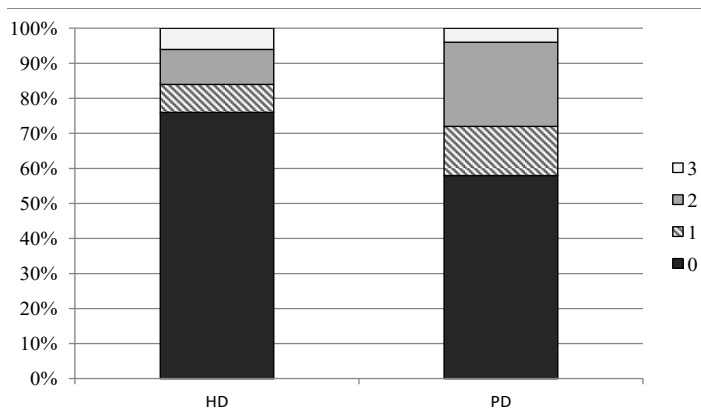
Legenda: Uk. Bilirubin – ukupni bilirubin, Mok. Kis – mokraćna kiselina, ALT – alanin aminotransferaza, AST – aspartat aminotransferaza, GGT – gama-glutamil transferaza, ALP – alkalna fosfataza, LDL – lipoproteini male gustine, iPTH – intaktni paratireoidni hormon, CRP – C-reaktivni protein

* $p < 0,05$

Većina bolesnika je imala umeren svrab. Nisu uočene značajne razlike u distribuciji ispitanika lečenih različitim modalitetima dijalize prema intenzitetu pruritusa ($p = 0,181$) (**grafikon 2**). Kod bolesnika na PD svrab je bio najčešće lokalizovan na trupu, potom na potkolenicama, butinama, grudima i zadnjici. Kod ispitanika na HD su, nakon trupa i potkolenica, najčešće bile zahvaćene podlaktice, nadlaktice i poglavina (**grafikon 3**).

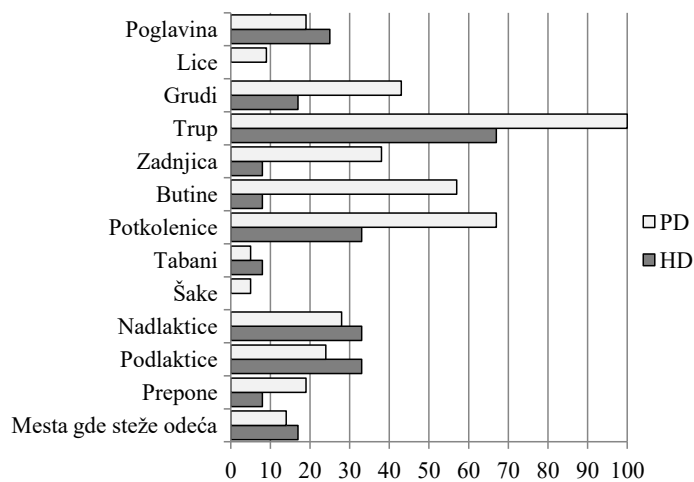
Diskusija

Hronični pruritus je i dalje čest simptom kod bolesnika u terminalnom stadijumu bubrežne slabosti. Epidemiološki podaci ukazuju da oko 40% ovih bolesnika ima prisutan umeren do jak svrab koji u znatnoj meri utiče na kvalitet njihovog života (15). Bolesnici sa uremijskim



Legenda: 0 – nema svraba; 1 – blag svrab; 2 – umeren svrab; 3 – jak svrab

Grafikon 2. Distribucija ispitanika lečenih različitim modalitetima dijalize prema intenzitetu svraba na osnovu VAS skora ($p = 0,181$)



Legenda: PD – peritoneumska dijaliza; HD – hemodijaliza

Grafikon 3. Zastupljenost svraba na pojedinim delovima tela u zavisnosti od modaliteta dijalize

pruritusom u većem su riziku za nastanak kardiovaskularnih bolesti, anksioznosti, depresije, ali i smrtnog ishoda (6,16).

U ovoj studiji uočena je nešto veća zastupljenost pruritusa kod ispitanika na terapiji PD u poređenju sa onima koji su lečeni HD (42% prema 24%), s tim što nije utvrđena statistička značajnost ove razlike. Ranija istraživanja su kontradiktorna kada je u pitanju prevalencija svraba kod bolesnika lečenih različitim dijaliznim metodama. Studija koju su sprovedli Vu (*Wu*) i sar. pokazala je značajno veću učestalost i intenzitet pruritusa kod ispitanika na HD (38,2%) u poređenju sa PD (28,6%) (12). S druge strane, Min (*Min*) i sar. ukazuju na češće javljanje svraba kod bolesnika na terapiji PD (62,6%) u odnosu na HD (48,3%) (11).

Nije zapažena različitost u intenzitetu svraba među grupama bolesnika lečenih različitim modalitetima dijalize, na šta ukazuje ravnomerna distribucija ispitanika prema nivou VAS skora. Rezultati su homogeni i kada su u pitanju druge karakteristike pruritusa - trajanje, evolucija, rasprostranjenost i ograničenja u svakodnevnom životu do kojih dovodi, s obzirom na to da nema značajne razlike u 5-D skorovima između ispitivanih grupa.

Među ispitanicima u našoj studiji kod kojih je bio prisutan svrab, a koji su lečeni različitim dijaliznim modalitetima nije primećena značajna razlika u polu, starosti i dužini lečenja dijalizom. U literaturi postoje podaci o povezanosti muškog pola sa češćim javljanjem i većim intenzitetom pruritusa (6), kao i o većoj učestalosti svraba kod starijih osoba (12).

Nekoliko istraživanja je pokazalo povezanost lošijeg kvaliteta dijalize, odnosno niže vrednosti indeksa Kt/V i veće zastupljenosti i intenziteta pruritusa (9,11). Druge studije, međutim, nisu utvrdile tu korelaciju, što je u skladu i sa našim rezultatima (6,12,15). Moguće objašnjenje za ovo jeste postignuta zadovoljavajuća adekvatnost dijalize kod većine bolesnika, ili to što ovaj parametar ne kvantifikuje klirens srednje velikih i velikih molekula koji mogu biti odgovorni za pojavu svraba (6).

Podaci iz literature ukazuju na značaj suve kože kao faktora rizika za nastanak svraba (16,17). U našem istraživanju značajno veći broj bolesnika na PD imao je suhu i perutavu kožu u odnosu na one koji su lečeni HD, što ide u prilog nešto većoj prisutnosti pruritusa kod ove grupe ispitanika. Kao uzroci nastanka kseroze kod bolesnika na lečenju dijalizama navode se poremećaj barijerne funkcije kože, nagomilavanje metabolita, povišena ekskrecija uree putem znoja, dehidracija dermisa i atrofija sebacealnih žlezda (3,17). Kako su u ovoj studiji vrednosti uree i kreatinina kod ispitanika sa svrabom koji su lečeni PD značajno niže nego kod onih na HD, pretpostavljamo da ovi parametri nisu imali značajnu ulogu u nastanku kseroze kod bolesnika na terapiji PD. Visoki nivoi uree i kreatinina se navode i kao nezavisni faktori za nastanak i veći intenzitet pruritusa, ali naši rezultati ne govore u prilog tome (3).

Veći broj istraživanja je pokazao pozitivnu korelaciju između viših vrednosti iPTH i nastanka svraba, što je u saglasnosti i sa našom studijom, u kojoj je primećena statistički značajno viša vrednost serumskog iPTH u grupi ispitanika sa pruritusom koji su lečeni PD (3,9,11,18). Smatra se da povišeni nivoi iPTH mogu da dovedu do mikroprecipitacije kalcijumovih i magnezijumovih soli i stimulišu mastocyte da oslobađaju histamin, te na taj način doprinose pojavi svraba (18). Rezultati našeg istraživanja nisu, međutim, pokazali značajnu razliku u prevalenciji sekundarnog hiperparatireoidizma, kao i u vrednostima serumskog kalcijuma i fosfora između ispitivanih grupa.

U literaturi se navodi mikroinflamacija kao jedan od etioloških faktora za pojavu svraba (4). Vu i sar. su u dve zasebne studije pokazali da više vrednosti CRP koreliraju sa većom učestalošću i intenzitetom pruritusa (9,12). Naši rezultati su donekle u skladu sa ovim pretpostavkama, imajući u vidu da su kod bolesnika sa svrabom na terapiji PD uočene više vrednosti CRP u odnosu na ispitanike lečene HD kod kojih je bio prisutan pruritus, premda nije dokazana jasna statistička relevantnost ove razlike. U svakom slučaju, ovaj podatak može ići u prilog nešto većoj zastupljenosti pruritusa kod bolesnika na PD.

Ozen (*Ozen*) i sar. su ukazali na moguću povezanost broja leukocita i razvoja pruritusa. Oni su uočili da vrednosti broja leukocita iznad $6,7 \times 10^9 / L$ predstavljaju potencijalni faktor rizika za nastanak svraba (16). Slične rezultate dobili su Pisoni (*Pisoni*) i sar. u velikoj multicentričnoj studiji, sprovedenoj 2006. godine (15). U našem istraživanju nije pokazana statistički značajna razlika u broju leukocita među bolesnicima sa prisutnim svrabom koji su lečeni različitim dijaliznim metodama.

Jedan od osnovnih nedostataka ove studije je relativno mali broj ispitanika. Stoga bi trebalo sprovesti istraživanje na većem uzorku radi dobijanja validnijih rezultata. Takođe, utvrđivanje uzročno-posledičnih veza između dijaliznih modaliteta i javljanja svraba je znatno otežano s obzirom na to da je reč o studiji preseka. U literaturi se navodi povezanost β_2 mikroglobulina sa nastankom svraba (6), pa bi u narednoj studiji trebalo uzeti i ovaj parametar u razmatranje, naročito zbog postojanja podatka o većem klirensu ovog molekula na hemodijaliznoj terapiji u poređenju sa PD (19).

Zaključak

Svrab je prisutan kod bolesnika sa terminalnom slabošću bubrega lečenih dijalizama. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na nešto veću zastupljenost svraba kod bolesnika na terapiji PD u poređenju sa bolesnicima na HD, ali bez statistički značajne razlike. Nije uočena značajna razlika u intenzitetu pruritusa među ovim grupama. Suva koža i više vrednosti iPTH su se izdvojili kao mogući faktori koji doprinose nastanku svraba kod bolesnika lečenih PD.

Literatura

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67:2089–100.
2. Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E, Cremonini V, Rubbi I. Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42:717–27.
3. Hu T, Wang B, Liao X, Wang S. Clinical features and risk factors of pruritus in patients with chronic renal failure. *Exp Ther Med.* 2019;964–71.
4. Kfoury LW, Jurdi MA. Uremic pruritus. *J Nephrol.* 2012;25:644–52.
5. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int.* 2015;87:685–91.
6. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006;69:1626–32.
7. Ponticelli C, Bencini PL. Uremic pruritus: A review. *Nephron.* 1992;60:1–5.
8. Gilchrest BA, Stern RS, Steinman TI, Brown RS, Arndt KA, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol.* 1982;118:154–6.
9. Wu HY, Huang JW, Tsai WC, Peng YS, Chen HY, Yang JY, et al. Prognostic importance and determinants of uremic pruritus in patients receiving peritoneal dialysis: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2018;13:1–12.
10. Reszke R, Szepietowski JC. End-Stage Renal Disease Chronic Itch and Its Management. *Dermatol Clin.* 2018;36:277–92.
11. Min JW, Kim SH, Kim YO, Jin DC, Song HC, Choi EJ, et al. Comparison of uremic pruritus between patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Res Clin Pract.* 2016;35:107–13.
12. Wu HY, Peng YS, Chen HY, Tsai WC, Yang JY, Hsu SP, et al. A comparison of uremic pruritus in patients receiving peritoneal dialysis and hemodialysis. *Med (United States).* 2016;95:1–6.
13. Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, et al. Visual analogue scale: Evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:497–501.
14. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: A new measure of pruritus. *Br J Dermatol.* 2010;162:587–93.
15. Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:3495–505.
16. Ozen N, Cinar FI, Askin D, Mut D. Uremic pruritus and associated factors in hemodialysis patients: A multi-center study. *Kidney Res Clin Pract.* 2018;37:138–47.
17. Szepietowski JC, Reich A, Schwartz RA. Uraemic xerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:2709–12.
18. Sedighi O, Makhloogh A, Kashi Z, Zahedi M. Relationship between serum parathyroid hormone and hypertension in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5:267–70.
19. Evenepoel P, Bammens B, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Superior dialytic clearance of β 2-microglobulin and p-cresol by high-flux hemodialysis as compared to peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;70:794–9.