

## Kožní nálezy u dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin

Kumpová M.<sup>1</sup>, Cetkovská P.<sup>1</sup>, Opatrná S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika FN a LF UK Plzeň

<sup>2</sup>I. interní klinika FN Plzeň

přednosta prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

### Souhrn

#### Kožní nálezy u dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin

**Cíl:** Zhodnocení kožních změn a vlastností pruritu u pacientů s chronickým selháním ledvin.

**Metody:** Projekt zahrnoval klinické vyšetření a dotazníkový průzkum zaměřený na pruritus a kožní nálezy.

**Výsledky:** Pruritus různé intenzity byl zjištěn u 58 % pacientů. Z toho ve 27 % byl přítomen již před zahájením dialýzy. U 15 % nemocných se jednalo o generalizovaný pruritus, stejné procento pacientů uvedlo, že trpí vlivem svědění poruchami spánku. Analýza pruritu podle metody dialýzy a přítomnosti diabetes mellitus neodhalila významné rozdíly. Intenzita pruritu nezávisela na délce dialýzy. U pacientů se zavedenou terapií pruritu antihistaminiky a emolencií byla léčba úspěšná v 70 % u diabetiků a v 74 % u nediabetiků. Další kožní změny zahrnovaly suchost kůže (87 %), elastosis cutis (67 %), mykotické, bakteriální či virové kožní infekce (58 %), bledost (51 %), kožní hematomy a ekchymózy (41 %), pigmentace (28 %), zhoršené hojení ran (28 %), lamelární deskvamaci (26 %), makroglosii (22 %), kožní léze klinicky suspektní z malignity (8 %), half-and-half nails (5 %), bulózní dermatózy (5 %), prurigo nodularis (2 %), kalcifikace (1 %), gynekomastii (1 %) a perforující dermatózy (1 %).

**Závěr:** Chronické selhání ledvin je spojeno s četnými kožními změnami s významným dopadem na kvalitu života pacientů, proto je žádoucí pravidelné sledování dermatologem.

**Klíčová slova:** chronické renální selhání – dialýza – pruritus

### Summary

#### Cutaneous Manifestations in Dialysed Patients with Chronic Renal Failure

**Objective:** Assessment of skin changes and characteristics of pruritus in patients with chronic renal failure.

**Methods:** The project consisted of clinical check-up and questionnaire focused on pruritus and skin changes.

**Results:** In total, 58% of patients experienced pruritus that appeared prior to initiation of dialysis in 27% of them. In 15% of patients the pruritus was generalized. The same percent reported on pruritus-associated sleep disorders. Analysis of pruritus according to method of dialysis and presence of diabetes mellitus did not reveal significant differences. Pruritus intensity was not dependent on the length of dialysis. In patients with antipruriginous therapy with antihistamines and emollients the treatment was successful in 70% of diabetic patients and in 74% of non-diabetics. Other cutaneous manifestations included skin dryness (87%), elastosis (67%), fungal, bacterial or viral infections (58%), pallor (51%), bruising/ecchymoses (41%), pigmentation (28%), worsened wound healing (28%), ichthyosiform scaling (26%), macroglossia (22%), skin lesions clinically suspicious of malignancy (8%), half-and-half nails (5%), bullous dermatoses (5%), prurigo nodularis (2%), calcifications (1%), gynecomastia (1%), and perforating disorders (1%).

**Conclusion:** Chronic renal failure is associated with numerous skin changes with great impact on patient quality of life. Regular dermatological examination to reveal present skin abnormalities and following medical intervention are therefore desirable.

**Key words:** chronic renal failure – dialysis – pruritus

Projekt byl finančně podpořen z výzkumného záměru Ministerstva školství České republiky č. MSM 0021620819.

## ÚVOD

U dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin se vyskytují četné kožní změny a více či méně specifické dermatózy, jejichž incidence popisovaná v literatuře kolísá v širokém rozmezí (2, 3, 5, 6, 9, 12, 13). Například publikovaná prevalence výskytu kožního pruritu kolísá mezi 19–90 % (7, 8, 10, 15). V nedávné době byl v literatuře popsán pokles výskytu uremického pruritu, což bývá dáváno do souvislosti s lepší kvalitou dialyzačních přístrojů a metod očišťování krve v současnosti (5, 9, 14).

Tyto skutečnosti daly základ studii provedené v roce 2006 na Dermatovenerologické klinice FN Plzeň ve spolupráci s nefrology dialyzačního centra I. interní kliniky FN Plzeň.

### Cíle projektu

- stanovit prevalenci kožního pruritu u pacientů

**Tab. 1. Dotazník – všechny položky**

<p><b>I. IDENTIFIKACE:</b></p> <p>1. Číslo pacienta</p> <p>2. Jméno</p> <p>3. Příjmení</p> <p>4. Rodné číslo</p> <p>5. Místo dialýzy</p> <p>6. Délka dialýzy (v měsících)</p> <p><b>II. PRURITUS:</b></p> <p>7. ano/ne</p> <p><b>Intenzita pruritu</b></p> <p>8. mírný/výrazný/nesnesitelný</p> <p>9. rušení spánku: ano/ne</p> <p>10. trvalý/intermitentní</p> <p><b>Lokalizace pruritu</b></p> <p>11. lokalizovaný/generalizovaný</p> <p>12. nejvíce a nejčastěji svědí:</p> <p>13. ostatní části těla: nesvědí/svědí méně</p> <p><b>Časový vývoj pruritu</b></p> <p>14. kdy svědění vzniklo:</p> <p>15. vývoj intenzity svědění: ano/ne</p> <p>16. v průběhu dialýzy svědění: vymizelo/zmenšeno/zhoršeno</p> <p>17. v období mezi jednotlivými dialýzami intenzita svědění: stejná/různá</p> <p>18. upřesnění</p> <p><b>Léčba pruritu</b></p> <p>19. léčba svědění: ano/ne</p> <p>20. účinnost léčby svědění: ano/ne</p> <p>21. jaká léčba:</p> <p><b>III. XEROSIS:</b></p> <p>22. suchost kůže: ano/ne</p> <p>23. olupování kůže: ano/ne</p> <p>24. aplikace emoliencí: ano/ne</p>	<p><b>IV. JINÉ ZMĚNY KŮŽE:</b></p> <p>25. bledost: ano/ne</p> <p>26. pigmentace: ano/ne</p> <p>27. elastosis: ano/ne</p> <p>28. krvácení do kůže: ano/ne</p> <p>29. změny v hojení drobných ran – podle pacienta: ano/ne</p> <p><b>V. NEHTY:</b></p> <p>30. změny na nehtech HK:</p> <p>31. změny na nehtech DK:</p> <p><b>VI. FOTOTYP:</b></p> <p>32. číslo fototypu:</p> <p>33. fotosenzitivita: ano/ne</p> <p>34. pigmentové névy: ojedinělé/četné</p> <p><b>VII. DALŠÍ KOŽNÍ ZMĚNY:</b></p> <p><b>Související s dialýzou:</b></p> <p>35. prurigo: ano/ne</p> <p>36. bulózní dermatózy: ano/ne</p> <p>37. kalcifikace: ano/ne</p> <p>38. perforující dermatózy: ano/ne</p> <p>upřesnění:</p> <p><b>Nesouvisející s dialýzou:</b></p> <p>39. Kožní projevy nesouvisející s dialýzou: ano/ ne</p> <p>upřesnění:</p> <p><b>VIII. INTERNÍ SOUVISEJÍCÍ DIAGNÓZY:</b></p> <p>40. diabetes mellitus: ano/ne</p> <p>41. hyperparathyreóza: ano/ne</p> <p>42. jiné:</p> <p><b>IX. TERAPIE:</b></p> <p>43. Léčba kožních projevů</p> <p><b>X. POZNÁMKA:</b></p>
--	--

s chronickým selháním ledvin a specifikovat jej z kvalitativního i kvantitativního hlediska;

- stanovit prevalenci zjištěných kožních změn a dermatóz souvisejících s dialýzou těchto pacientů;
- popsat výskyt kožních změn a dermatóz nesouvisejících s dialýzou;
- zavést sledování a případně léčbu u pacientů se zjištěnými léčebně ovlivnitelnými dermatózami.

## METODY

Projekt se skládal z klinického vyšetření a dotazníku. Celkem bylo v průběhu roku 2006 vyšetřeno 137 pacientů dialyzačního centra FN Plzeň se zavedenou chronickou hemodialýzou, hemodiafiltrací a peritoneální dialýzou. V anamnéze byla zaznamenána i předchozí alogenní orgánová transplantace a současné onemocnění diabetes mellitus, v laboratorních výsledcích hladina parathormonu pacientů.

Vyřazeni byli pacienti s délkou očišťování krve kratší než 3 měsíce a ti, kteří nesouhlasili s klinickým dermatovenerologickým vyšetřením a současně prováděným dotazníkovým průzkumem.

### Pacienti

Celkem bylo vyšetřeno 137 pacientů, z toho 84 (61 %) mužů a 53 (37 %) žen. Věkový průměr byl 65 let. Všichni pacienti byli bílé rasy, 60 (44 %) vyšetřených mělo diabetes mellitus a 14 (10 %) z nich v minulosti podstoupilo alogenní transplantaci orgánu, nejčastěji ledviny, event. v kombinaci s transplantací slinivky břišní.

93 (68 %) nemocných mělo jako metodu očišťování krve zavedenou hemodialýzu, 16 (12 %) hemodiafiltraci a 28 (20 %) nemocných bylo na peritoneální dialýze. Délka dialýzy byla v průměru 38 měsíců s rozmezím od 4 do 165 měsíců.

### Průběh vyšetření

Vyšetřování bylo organizováno v průběhu dialýzy, u pacientů s peritoneální dialýzou během plánované nefrologické kontroly. Každý pacient po získání souhlasu s vyšetřením absolvoval krátký pohovor spojený s vyplněním dotazníku a klinické dermatovenerologické vyšetření, kdy v případě potřeby byla současně i zavedena

léčebná intervence či sledování pacienta dermatovenerologem.

### Dotazník

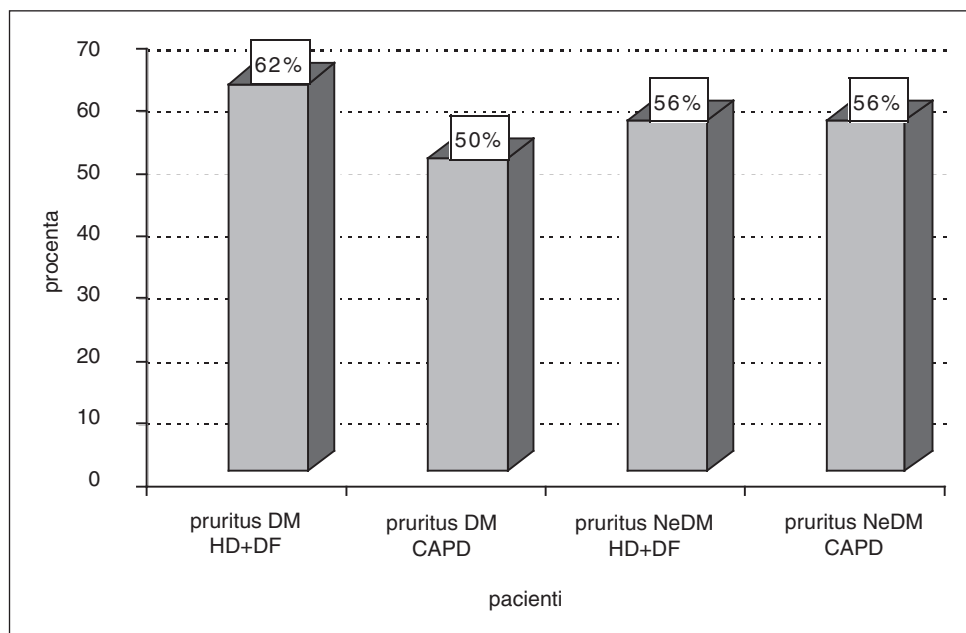
Obsahem dotazníku byly demografické údaje pacientů, údaje o dialýze, data z osobní anamnézy nemocných, určení fototypu a fotosenzitivity, podrobně byl s pacienty rozebírán pruritus (pacient sám vybíral z nabízených charakteristik, zaznamenávány byly i komentáře pacientů k tématu). Popisovaly se dermatózy a kožní změny související i nesouvisející s očišťováním krve, pigmentové kožní projevy a přítomnost suspektních kožních malignit. Kompletní obsah dotazníku je uveden v tabulce 1).

## VÝSLEDKY

### 1. Pruritus

Na svědění kůže si stěžovalo celkem 58 % všech vyšetřených pacientů. Ve 27 % pacienti s pruritem uvedli přítomnost pruritu již před zahájením dialýzy. Pruritus byl ve 49 % případů mírný, v 34 % střední a v 16 % silný až nesnesitelný.

U 15 % nemocných s pruritem se jednalo o generalizovaný pruritus, ostatní svědila jen určitá část těla, nej-

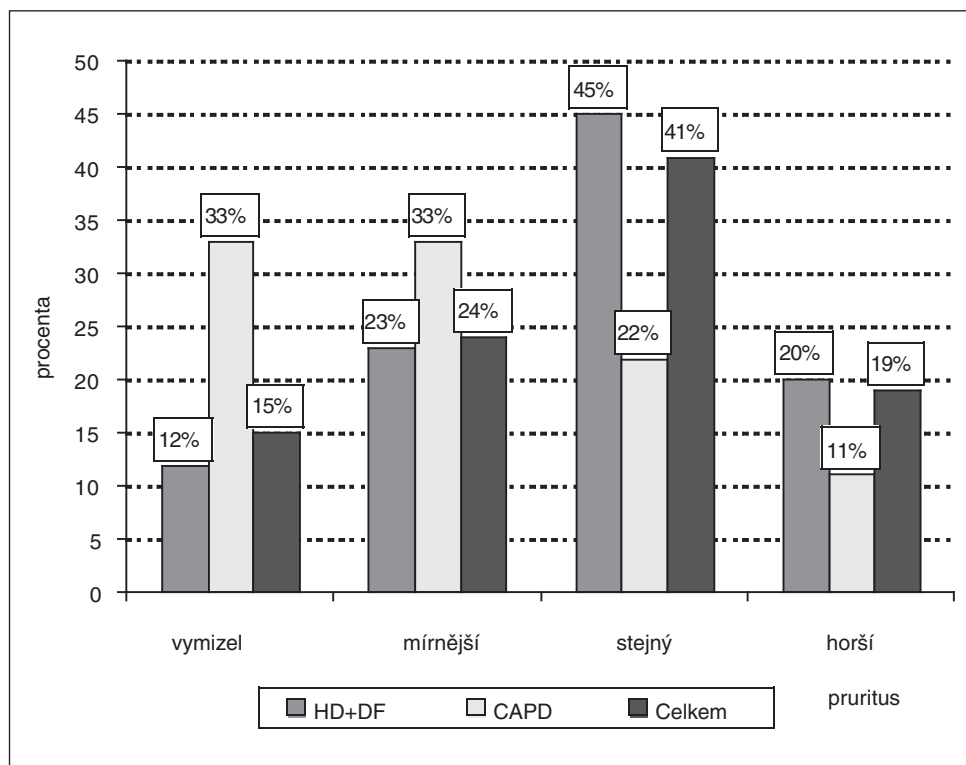


Obr. 1. Pruritus podle metody dialýzy a přítomnosti diabetes mellitus.

DM – pacienti s diabetes mellitus, NeDM – pacienti bez diabetes mellitus, HD – hemodialýza, DF – hemodiafiltrace, CAPD – peritoneální dialýza

Tabulka k obr. 1 – absolutní počty pacientů:

Pruritus DM:	30 (62 % ze 48)
Pruritus DM CAPD:	6 (50 % z 12)
Pruritus NeDM HD+DF:	34 (56 % z 61)
Pruritus NeDM CAPD:	9 (56 % z 16)
Celkem pruritus:	79 (58 % ze 137)



**Obr. 2. Vývoj intenzity pruritu v průběhu dialýzy podle metody očišťování krve (pouze pacienti s pruritem vzniklým současně či po začátku dialýzy).**

HD – hemodialýza, DF – hemodiafiltrace, CAPD – peritoneální dialýza

Tabulka k obr. 2 (absolutní počty pacientů):

	Vymizel	Mírnější	Stejný	Horší
HD+DF	12	23	45	20
CAPD	33	33	22	11
Celkem	15	24	41	19

častěji záda. Téměř polovina nemocných (49 %) uváděla pruritus jen intermitentně a 15 % nemocných s pruritem uvedlo, že trpí vlivem svědění poruchami spánku.

Analýza pruritu podle metody dialýzy a přítomnosti diabetes mellitus neodhalila významné rozdíly (obr. 1). Vývoj vlastností pruritu v průběhu zavedené dialýzy ukazuje obr. 2.

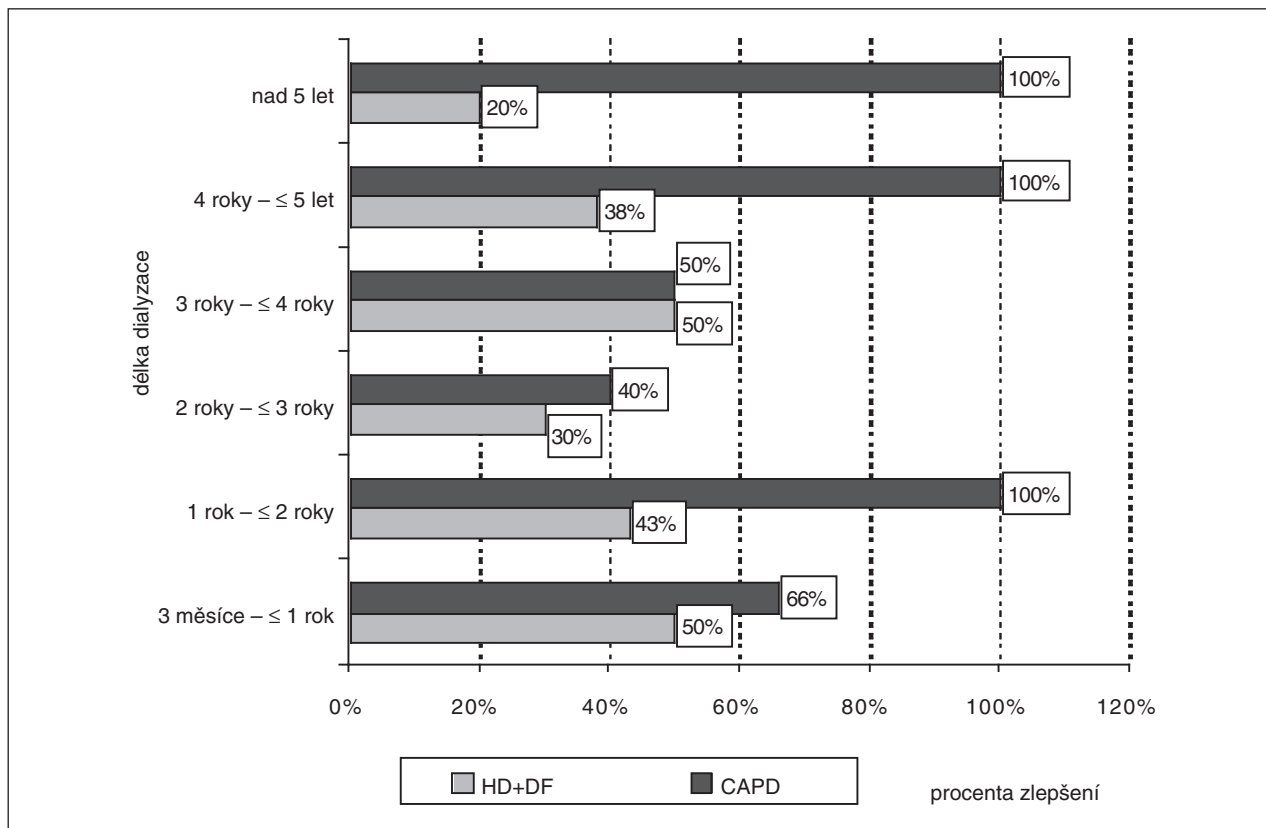
U 28 % nemocných pruritus vznikl do 3 měsíců po zahájení očišťování krve. Intenzita pruritu nezávisela na délce dialýzy a nebylo zjištěno ani zlepšení pruritu v posledních letech u pacientů s dlouhodobou dialýzou, jak bylo původně předpokládáno (obr. 3).

Celkem 36 % pacientů mělo zavedenou antipruriginózní terapii lokálně či celkově podávanými léky (nejčastěji emoliencia a antihistaminika, ojediněle uvedena jako velmi úspěšná i terapie opiáty – tramadoli hydrochloridum kapky a fyzikálně ochlazováním). Tato léčba byla úspěšná v 70 % u diabetiků a v 74 % u nediabetiků.

Jen 6 (4 %) ze všech nemocných nemělo během jednorázového vyšetření zvýšenou hladinu parathormonu, jehož zvýšené hladiny mohou být jednou z příčin kožního pruritu u dialyzovaných.

## 2. Zjištěné kožní změny

Další kožní změny zahrnovaly suchost kůže (87 %), elastosis cutis (67 %), mykotické, bakteriální či virové kožní infekce (58 %), bledost (51 %), kožní hematomy a ekchymózy (41 %), kožní pigmentace (28 %), zhoršené hojení ran (28 %), lamelární deskvamaci (26 %), makroglosii (22 %), klinicky suspektní maligní kožní projevy (8 %), z nichž nejzávažnější byl histologicky potvrzený superficiálně se šířící melanom (celkově byl zjištěn 7krát bazocelulární karcinom, 3krát cornu cutaneum, 2krát maligní melanom (v 1 případě pacient excizi odmítl), 1krát pigmentový névus klinicky atypického vzhledu a 1krát melanosis circumscripta praecancerosa Dubreuilh). Ve 3 případech se jednalo o duplicitu výskytu klinicky suspektních maligních kožních projevů. Dále byly zjištěny half-and-half nails (5 %), bulózní dermatózy (5 %), prurigo nodularis (2 %), kalcifikace (1 %), gynecomastie (1 %) a perforující dermatózy (1 %). U pacientů byly popsány tyto dermatózy infekčního původu: onychomycosis, tinea manuum et pedum, verrucae vulgares, herpes simplex labialis, anguli infectiosi, pyodermie/folliculitis, paronychia, syndrom diabetické nohy a infikované bérkové vředy.



Obr. 3. Zlepšení pruritu (zmenšení či vymizení) v porovnání se zahájením dialýzy podle délky očišťování krve.

HD – hemodialýza, DF – hemodiafiltrace, CAPD – peritoneální dialýza

Bulózní dermatózy byly přítomny u 7 pacientů ( 5 % ze 137), a to 7krát pseudoporphyrie a 1krát porphyria cutanea tarda.

## DISKUSE

Studie nepotvrdila hypotézu, že dlouhodobě dialyzovaní pacienti by měli v posledních letech mít méně časté svědění kůže v porovnání s minulostí. Charakteristiky pruritu se nelišily u diabetiků v porovnání s nediabetiky, což bylo překvapivé vzhledem k předpokládanému sumačnímu efektu renálního pruritu s pruritem diabetické etiologie u těchto nemocných. Pruritus se nelišil u pacientů s peritoneální dialýzou v porovnání s pacienty na hemodialýze a hemodiafiltraci, ačkoliv jde o metody očišťování krve odlišné zejména transportem molekul střední velikosti s předpokládaným vlivem na pruritus. Pacienti s peritoneální dialýzou uváděli o něco častěji zlepšení pruritu v porovnání se zahájením dialýzy než ti s hemodialýzou a hemodiafiltrací.

Překvapivě více než 2/3 nemocných se zavedenou anti-pruriginózní léčbou antihistaminiky a emolencií uváděly, že je terapie účinná, zatímco v literatuře popisovaná účinnost tohoto způsobu léčby je podstatně nižší. (1, 3) V době studie nikdo z pacientů nedocházel na fototerapii, která je považována za účinnou léčebnou metodu uremického pruritu (4, 6, 11).

Tak vysoká úspěšnost uvedených základních terapeutických preparátů by mohla svědčit o tom, že vlivem zkvalitnění dialyzačních metod je svědění mírnější právě ve smyslu lepší reakce na léčebné intervence.

Vzhledem k tomu, že kožní změny byly zjištěny u naprosté většiny vyšetřených nemocných, je žádoucí, aby pacienti v dialyzačním programu byli pravidelně vyšetřováni kožním lékařem. To by mělo napomoci i včasnému odhalení závažných dermatóz, zejména kožních prekanceróz a malignit, a zvýšit tak kvalitu života těchto vesměs polymorbidních pacientů.

## LITERATURA

1. ADA, S., SE KIN, D., BUDAKOGLU, I., et al. Treatment of uremic pruritus with narrowband ultraviolet B phototherapy: an open pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53, p. 149-151.
2. CALLEN, JP. Cutaneous nephrology. In: CALLEN, JP., JORIZZO, JL. (Eds) *Dermatological signs of internal disease*. Elsevier Science Ltd., 3rd Ed, 2003, p. 271-274.
3. CETKOVSKÁ P. Kožní projevy a chronická renální insuficience. *Čes-slov Derm*, 2008, 83, 2, p. 56-61.
4. CETKOVSKÁ, P., KOŠTÁLOVÁ, D., EISELT, J. Léčba uremického pruritu UVB fototerapií. *Čes-slov Derm*, 1992, 67, p. 154-157.
5. DYACHENKO, P. MONSELISE, A., SCHESTAK, A et al.

- Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment: a case-control study. *JEADV*, 2007, 21, p. 340-344.
6. JIRÁSKOVÁ, M., ŠTORK, J. Terapie pruritu u hemodialyzovaných pacientů UV zářením. *Čs. Derm*, 75, 2000, s. 159-164.
  7. NARITA, I., ALCHI, B., OMORI, K. et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2006, 69 (9), p. 1626-1632.
  8. PEHARDA, V., GRUBER, F., KAŠTELAN, M., et al. Pruritus, an important symptom of internal diseases. *Acta Dermatol Alpina, Pannonica et Adriatica*, 2000, 9 (3), p. 92-104.
  9. ROBERTSON, K., MÜLLER, B. Uremic pruritus. *Am J Health Syst Pharm*, 1996, 53, p. 2159-2170.
  10. SZEPIETOWSKI, J.C. et al.: Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol*, 2002, 29, p. 621-627.
  11. SZEPIETOWSKI, J.C., MORITA, A., TSUJI, T. Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uremic pruritus. *Med Hypotheses*, 2002, 58, p.167-170.
  12. SZEPIETOWSKI, J.C., SALOMON, J. Uremic pruritus: still an important clinical problem. *J Am Acad Dermatol*, 2004, 51, p. 842-3.
  13. ŠTORK J. Kožní symptomatologie u pacientů v chronickém hemodialyzačním léčení. *Čs. Derm.*, 1988, 63, s. 256-265.
  14. UDAYAKUMAR, P., BALASUBRAMANIAN, S., RAMALINGAM, K. et al. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2006, 72, p. 119-125.
  15. ZUCKER, I., YOSIPOVITCH, G., MICHAEL, D., 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 (5), p. 842-846.

Došlo do redakce: 18. 8. 2008

MUDr. Magda Kumpová, MS  
Pod Kopcem 13  
326 00 Plzeň  
E-mail: kumpovam@fnplzen.cz