

JEUK

Inleiding

Jeuk kan een dominant symptoom zijn van een huidziekte of een teken bij een systeemziekte.

Bij patiënten met ernstig nierlijden is het echter de opstapeling van afvalstoffen - die normaal gezien door de nier worden verwijderd - die gelden als belangrijkste oorzaak van jeuk.

Het is één van de meest storende klachten bij dialysepatiënten, zelfs tot in die mate dat het symptoom het dagelijks functioneren gaat overheersen en belemmeren.

Het zal blijken dat jeuk bij nierinsufficiënte patiënten nooit mag onderschat worden en dat steeds moet nagegaan worden wat de reden is van jeuk omdat de behandelingsvormen heel verschillend kunnen zijn naargelang de oorzaak.



Uremische jeuk

Uremische jeuk omvat alle soorten van jeuk vastgesteld bij uremische patiënten. De moleculaire basis van jeuk bij chronisch nierfalen blijft nog steeds onopgelost. Grotendeels wegens het subjectief en wispelturig karakter van de jeuk en

de grote invloed van psychologische factoren.

Klinische symptomen

Er is geen relatie tussen de onderliggende nierziekte, leeftijd of geslacht en de ernst of prevalentie van jeuk. Jeuk 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.

Weefselonderzoek

Onder de microscoop kan de huid typische micro-angiopathie (afwijkingen in de kleine bloedvaten van de huid) 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 lichenificaties: geïsoleerde plaques van 2 tot 10 cm groot meestal verschijnend op de voorarm, in de lies, rond de anus en het scrotum.
- ◆ Prurigo nodularis: veelvuldige bruine bobbels, dikwijls bedekt met korsten
- ◆ Keratotische papula's: rode of violetkleurige letsels met een typische centrale inzinking die meestal verschijnen op de schouders.

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 veronder-

telt dat de perifere neuropathie (aantasting van de geleidbaarheid van de zenuwen) een rol speelt in het ontstaan van jeuk.

3. Divalente ionen: het is bewezen dat uremische patiënten verhoogde concentraties van tweewaardige ionen zoals calcium, magnesium en fosfor in de huid vertonen. Een significante correlatie tussen uremische jeuk 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 jeuk te bekomen.
4. Parathormoon en secundaire hyperparathyroïdie (teveel werken van de bijnierschilddklier): verschillende studies beschrijven een plotse verbetering van jeuk door een parathyroïdectomie of door reductie van het parathormoon door medicatie. Omdat hyperpara toch één van de belangrijkste oorzaken is van jeuk nog even een overzicht van de oorzaken en behandeling van hyperpara:

Oorzaken hyperparathyroïdie

- ◆ 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 actief vitamine D tekort. Vitamine D heeft 2 keer een invloed op het parathormoon (PTH) 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 da-

ling 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.

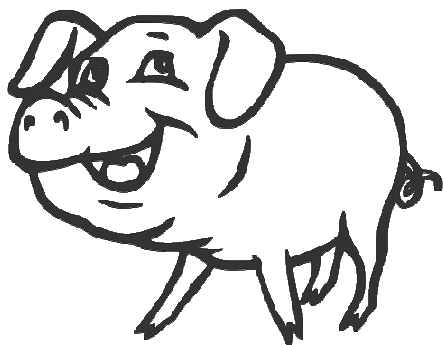
De bijnierschilddklier wordt dus bij de nierinsufficiënte patiënt flink gestimuleerd. Door deze ontregeling gaan er complexen van calcium en fosfor ontstaan die gaan neerslaan in de huid waardoor de patiënt jeuk ontwikkelt.

Behandeling hyperparathyroïdie

- ◆ Actief vitamine D: via de mond of in de ader: vb. Rocaltrol, alpha leo
 - ◆ Adequate toevoer van calcium door orale supplementen zoals calciumcarbonaat en voldoende calciumconcentratie in het dialysaat (enkel indien het calcium duidelijk te laag is).
 - ◆ Reductie van het serumfosfaat door adequate zuiveringstechnieken, dieetmaatregelen en fosfaatbinders (calcium carbonaat, calcium acetaat, renegel).
 - ◆ Parathyroïdectomie: wanneer hyperpara niet meer beantwoordt aan medicatie en bij blijvende hypercalcemie.
5. Histamine: bij dialysepatiënten met jeuk worden er hogere histamineplasma spiegels gerapporteerd. Histamine wordt vrijgelaten door voornamelijk huid, peritoneale en bronchiale mastcellen. Het feit dat antihistaminica slechts gedeeltelijk effectief zijn bij de behandeling van jeuk is een indicatie dat histamine eigenlijk niet de hoofdrol speelt bij uremische jeuk.
 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 jeuk. Op electronenmicroscopie zijn de huidletsels van dialysepatiënten vergelijkbaar met deze van patiënten met hypovitaminose A. Men vermoedt dat er door de verhoogde uremies abnormale receptor functies ontstaan.

7. Dialysegebonden jeuk, allergische reacties: na het starten van de dialyse heeft men gezien dat de frequentie en de intensiviteit van jeuk 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), ethyleenoxide (sterilisatietechniek), heparine (afkomstig van varkens of runderen).



Behandeling

Voor men over één of andere behandeling beslist moet de arts evalueren of de jeuk 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, electrolyten, levertesten, PTH, schild-

kliertesten), stoelgangonderzoek op parasieten en occult bloed en RX thorax zullen de meeste huid- en systeemziekten die leiden tot jeuk detecteren. Er zijn verschillende behandelingen voorhanden maar geen van allen leidt tot totale tevredenheid.

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 zachte amandelolie, menthol en capsaïcine (= natuurlijk alkaloid)

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 soms met acupunctuur. Elektrische naaldstimulatie kan nuttig zijn.
- ◆ Lidocaïne en mexiletine: bij bepaalde patiënten werd er ooit parenteraal lidocaïne 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 lidocaïne is dus niet zonder risico's en

heel onpraktisch. Het oraal actieve mexiletine dat minder acuut toxisch is, is spijtig genoeg niet zo effectief.

Systemische behandelingen

- ◆ Efficiënte dialyse: het is algemeen bekend dat jeuk meer voorkomt bij ondergedialyseerde patiënten en dat er een onmiddellijke verbetering optreedt bij het verhogen van de dialysedosis. Jeuk is dus significant gecorreleerd met dialyse-efficiëntie.
- ◆ Eiwit arm dieet: een proteïne arm dieet leverde een significante verbetering op van de jeuk.
- ◆ Oraal actieve kool: actieve kool geeft opmerkelijke resultaten omdat ze pruritogenen kunnen adsorberen. Actieve kool is dus eigenlijk een heel effectief en goedkoop middel, maar moeilijk toepasbaar in de praktijk.
- ◆ Cholestyramine: bindt galzouten en cholesterol en werd oorspronkelijk gebruikt om de jeuk te behandelen afkomstig van obstructief geelzucht en polycythaemia vera. De behandeling van uremische jeuk 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 (zoals reeds courant gebeurt in de kliniek).
- ◆ Opioid antagonisten: Naloxone geeft een duidelijke verbetering bij jeuk. Naloxone kan dus overwogen worden bij patiënten met een ernstige en blijvende jeuk. Er worden wel enkele gastro-intestinale nevenwerkingen gesignaleerd.
- ◆ Erythropoëtine: epo kan in sommige

gevallen een verbetering van de jeuk geven.

- ◆ Parathyroïdectomie: Wanneer jeuk samengaat met blijvende hypercalcemie en hyperparathyroïdie kan dit uitmonden in het gedeeltelijk weghalen van de bijnieren. 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 jeuk verminderde werd ook bij dialyse patiënten thalidomide opgestart. De intensiteit van de jeuk verminderde met 80 %. Echter wel duidelijke nevenwerkingen van constipatie en slaperigheid.

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 word een duidelijke verbetering waargenomen.
- ◆ Sauna: Door stimulatie van zweetklieren ontstaat waarschijnlijk een excretie van pruritogenen.

Literatuurlijst

- Nephrology Dialysis Transplantation: Pruritus: April 1999
- Dr. Coutteney: hyperparathyroïdie : postgraduaatcursus ORPADT 2000

Met dank aan Linda Rottiers, UZA, CAD Bornem, verpleegkundige, auteur van het eindwerk 'Pruritus', posthogeschoolvorming nefrologie, ORPADT, 2000 en aan dr. G. De Schoenmakere, nefroloog, HHRM voor de update.