

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

„Interdyscyplinarne aspekty świądu skóry”

Radomir Reszke

ROZPRAWA DOKTORSKA

Streszczenie

Wstęp. Świąd przewlekły skóry definiowany jest jako nieprzyjemne odczucie prowadzące do drapania, trwające ponad 6 tygodni. Dokładna patogenezą świądu skóry pozostaje nadal nieznana, natomiast do jego wystąpienia predysponują schorzenia dermatologiczne (np. łuszczyca zwyczajna), schorzenia ogólnoustrojowe (np. nefrologiczne, hematologiczne, neurologiczne, gastroenterologiczne etc.), przyczyny psychogenne, niekiedy zaś wynika on z kilku przyczyn jednocześnie. Świąd przewlekły stanowi także istotny problem w populacji osób starszych, która stale powiększa się. Ze względu na występowanie różnorodnych zmian w strukturze i funkcji narządów oraz częste współistnienie wielu schorzeń przewlekłych świąd, zwłaszcza u osób starszych, jest problemem bardziej złożonym, co dodatkowo komplikować może fakt zażywania wielu leków. Powyższe aspekty sugerują, iż w praktyce klinicznej świąd skóry jest zagadnieniem o charakterze interdyscyplinarnym.

Cel badania. Celem badania była dokładna ocena częstości występowania i klinicznej charakterystyki świądu w grupie pacjentów z łuszczycą oraz u pacjentów oddziału geriatrycznego, a także wpływu czynników takich jak wiek, schorzenia współistniejące czy przyjmowane leki na jego wystąpienie. Dodatkowo, w ramach Pracy Doktorskiej dokonano także przeglądu literatury dotyczącej świądu mocznicowego, który stanowi częsty i uciążliwy problem wśród osób w zaawansowanej fazie przewlekłej choroby nerek.

Metody. Do badania zakwalifikowano 143 pacjentów z łuszczycą zwyczajną hospitalizowanych na oddziale dermatologicznym (83 kobiety i 60 mężczyzn w wieku od 19 do 88 lat; średnio $56,7 \pm 16,0$ lat) oraz 153 pacjentów w wieku podeszłym hospitalizowanych na oddziale geriatrycznym (117 kobiet, 36 mężczyzn w wieku 65-95 lat; średnio $78,8 \pm 7,2$ lat). Zebrano dokładny wywiad chorobowy oraz dane dotyczące występowania świądu, jego lokalizacji, nasilenia (między innymi za pomocą czteropunktowego kwestionariusza oceny świądu – *4-Item Itch Questionnaire*; 4IIQ), czynników modyfikujących nasilenie świądu oraz wpływu tej dolegliwości na codzienne funkcjonowanie. Wszyscy pacjenci z łuszczycą oraz pacjenci oddziału geriatrycznego zgłaszający świąd wypełnili kwestionariusze dotyczące jakości życia (*Dermatology Life Quality Index*; DLQI) oraz stygmatyzacji

(6-Item Stigmatization Scale; 6-ISS). Wykonano także dokładne badanie przedmiotowe skóry uwzględniające nasilenie łuszczyca (*Psoriasis Area and Severity Index – PASI*; *Body Surface Index – BSA*; *Physician's Global Assessment – PGA*), zaś u pacjentów oddziału geriatrycznego ukierunkowane na poszukiwanie ewentualnych dermatologicznych przyczyn świądu. Uwzględniono także wyniki rutynowych badań laboratoryjnych wykonanych w trakcie hospitalizacji.

Wyniki. Wśród pacjentów oddziału dermatologicznego z łuszczycą świąd skóry dotyczył 72% pacjentów. Średnie nasilenie świądu w skali 4IIQ wyniosło $7,9 \pm 3,0$ punktów, natomiast było ono wyższe u pacjentów w wieku 65 lat i więcej niż w grupie poniżej 65 lat ($8,6 \pm 3,4$ vs. $7,4 \pm 2,5$ punktów; $p=0,03$). W grupie starszych pacjentów zaobserwowano także rzadsze występowanie świądu w trakcie dnia w godzinach południowych ($p=0,009$). Aktualne zażywanie aspiryny ($cc=0,24$; $p=0,04$) oraz większe nasilenie suchości skóry ($cc=0,31$; $p=0,003$) stanowiły istotne czynniki sprzyjające wystąpieniu świądu. Nasilenie świądu w skali 4IIQ było większe u pacjentów z astmą/przewlekłą chorobą obturacyjną płuc ($cc=0,29$; $p=0,003$), chorobą wrzodową żołądka ($cc=0,27$; $p=0,006$) oraz u pacjentów w trakcie insulinoterapii ($cc=0,38$; $p=0,0001$). Wykorzystując metodę regresji logistycznej wykazano, że ryzyko świądu przewlekłego jest zwiększone przy stosowaniu leków zmniejszających wydzielanie kwasu żołądkowego (iloraz szans (*Odds ratio*; OR)=45,1), blokerów receptora angiotensyny (ARB) (OR=20,9), blokerów enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI) (OR=2,5) oraz beta-blokerów (OR=6,1), ponadto przy większym nasileniu suchości skóry (OR=1,8) oraz większym nasileniu łuszczyca wg PGA (OR=1,7). Ustalono ponadto, że ryzyko świądu przewlekłego było mniejsze u osób zażywających leki psychiatryczne (inne niż inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny) (OR=0,015), allopurinol (OR=0,06), przy współistnieniu nadciśnienia tętniczego (OR=0,09) oraz stosowaniu emolientów (substancji nawilżających skórę) (OR=0,29).

Wśród pacjentów w wieku podeszłym hospitalizowanych na oddziale geriatrycznym świąd skóry dotyczył 35,3% badanych, bez istotnej różnicy pomiędzy grupą osób w wieku 65-79 lat oraz 80 lat i więcej (31,3% vs. 39,7%; $p=0,27$). Wśród czynników wywołujących świąd zdiagnozowano głównie przyczyny dermatologiczne (53,7%), przyczyny mieszane (25,9%) oraz neurologiczne (11,1%). Średnie nasilenie świądu w skali 4IIQ wynosiło $6,6 \pm 2,8$ punktów i było statystycznie wyższe u osób z współistniejącym wirusowym zapaleniem wątroby ($cc=0,32$; $p=0,02$), wyższym stężeniem kreatyniny w surowicy ($cc=0,31$; $p=0,02$) oraz współistniejącymi zmianami plamiczymi na skórze ($cc=0,42$; $p=0,002$). W modelu regresji logistycznej wystąpienie świądu przewlekłego było bardziej prawdopodobne u kobiet (OR=4,4), osób unieruchomionych (OR=21,4), przy współistnieniu atopowego zapalenia skóry (OR=13,9), reumatoidalnego zapalenia stawów (OR=25,2) oraz schorzeń neurologicznych związanych z niedokrwieniem (OR=2,5). Z kolei stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych (OR=0,04), leków o działaniu przeciwświądowym (OR=0,07), współistnienie schorzeń alergicznych (OR=0,09), trądziku różowatego (OR=0,2) oraz wyższe stężenie hemoglobiny w surowicy (OR=0,9) zmniejszało ryzyko wystąpienia świądu przewlekłego.

W ramach Pracy Doktorskiej dokonano także przeglądu systematycznego literatury dotyczącej świądu mocznicowego w oparciu o 153 źródła opublikowane w latach 1968-2018 uwzględniające jego epidemiologię, patogenezę, aspekty kliniczne, wpływ na jakość życia oraz metody terapeutyczne. W odniesieniu do tych ostatnich, zaproponowano również kilkustopniowy algorytm terapeutyczny mający na celu ułatwienie terapii świądu mocznicowego w praktyce klinicznej.

Wnioski. Świąd skóry w przebiegu łuszczyca zwyczajnej oraz u osób starszych hospitalizowanych na oddziale geriatrycznym jest częstym objawem, którego charakterystyka może różnić się w zależności przedziału wiekowego pacjenta. Ponadto na jego wystąpienie mogą wpłynąć także inne czynniki, zwłaszcza schorzenia współistniejące i stosowanie farmakoterapii. Obserwacje te świadczą o

interdyscyplinarnej problematyce świądu przewlekłego skóry i stanowią uzasadnienie dla holistycznego podejścia do pacjentów z tym objawem, co może ułatwić poszukiwanie jego przyczyn i wdrożenie skuteczniejszych metod terapeutycznych w praktyce klinicznej.

Department of Dermatology, Venereology and Allergology

Wroclaw Medical University

„Interdisciplinary aspects of itch”

Radomir Reszke

DOCTORAL THESIS

Abstract

Introduction. Chronic itch (CI) is defined as an unpleasant sensation leading to scratching which persists for more than 6 weeks. The detailed pathogenesis of itch remains unknown, however, its occurrence may be associated with cutaneous disorders (e.g. psoriasis vulgaris), systemic conditions (e.g. renal, hematologic, neurologic, gastroenterologic), psychogenic causes, while occasionally several causes are responsible. CI is also a relevant issue in the elderly population which is constantly growing. Due to numerous changes in the structure and function of organs as well as common coexistence of various chronic conditions CI is a more complex in this population, especially acknowledging the coadministration of many drugs. As a result CI is an interdisciplinary problem in clinical practice.

Aim of the study. This study aimed to establish the frequency and clinical characteristics of itch in patients with psoriasis and patients hospitalized in the geriatric ward, as well as assess the role of age, comorbidities and drug intake on its occurrence. Moreover, the Doctoral Thesis also included systematic review of the literature concerning uremic itch, which is a common and burdensome problem among patients in advanced stages of chronic kidney disease.

Methods. The study involved 143 patients with psoriasis vulgaris hospitalized in the dermatology ward (83 women and 60 men aged 19-88 years; mean 56.7 ± 16.0 years) and 153 elderly patients hospitalized in the geriatric ward (117 women and 36 men aged 65-95 years; mean 78.8 ± 7.2 years). A detailed history was taken concerning comorbidities, presence of itch, its location, intensity (e.g. 4-Item Itch Questionnaire; 4IIQ), factors modifying itch intensity and the impact of itch on everyday functioning. All patients with psoriasis and patients from geriatric ward who complained of itch filled the questionnaires focusing on the quality of life (*Dermatology Life Quality Index*; DLQI) and stigmatisation (*6-Item Stigmatization Scale*; 6-ISS). A detailed clinical examination of psoriasis severity was performed (*Psoriasis Area and Severity Index* – PASI; *Body Surface Index* – BSA; *Physician’s Global Assessment* – PGA), whereas in patients in geriatric ward the examination of skin was aimed at possible dermatologic causes of itch. Additionally, the results of routine laboratory results were also noted.

Results. CI was present in 72% patients with psoriasis hospitalized in the dermatology ward. Itch intensity according to the 4IIQ was 7.9 ± 3.0 points and was higher in patients aged 65 and over than in patients aged below 65 years (8.6 ± 3.4 vs. 7.4 ± 2.5 points, respectively; $p=0.03$). Patients aged 65 and over experienced itch less commonly during the midday ($p=0.009$). Aspirin intake ($cc=0.24$; $p=0.04$) and more severe dryness of skin (xerosis) ($cc=0.31$; $p=0.003$) predisposed to CI occurrence. Itch intensity according to the 4IIQ was higher in patients with asthma/chronic obstructive pulmonary disease ($cc=0.29$; $p=0.003$), peptic ulcer disease ($cc=0.27$; $p=0.006$) and patients taking insulin ($cc=0.38$; $p=0.0001$). Logistic regression analysis revealed that the risk of CI is higher in patients taking antacids (Odds ratio (OR)=45.1), angiotensin receptor blockers (ARB) (OR=20.9), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) (OR=2.5) and beta-blockers (OR=6.1), as well as with higher xerosis (OR=1.8) and psoriasis severity according to the PGA (OR=1.7). Conversely, lower risk of CI occurrence was associated with the intake of psychiatric drugs other than selective serotonin reuptake inhibitors (OR=0.015) and allopurinol (OR=0.06), coexistence of arterial hypertension (OR=0.09) and application of emollients (OR=0.29).

Among elderly patients hospitalized in the geriatric ward CI bothered 35.3% of participants, with no significant difference between subjects aged 65-79 years and 80 years and over (31.3% vs. 39.7%, respectively; $p=0.27$). The main causes of CI comprised dermatologic conditions (53.7%), mixed aetiology (25.9%) and neurologic conditions (11.1%). Mean itch intensity assessed by 4IIQ was 6.6 ± 2.8 points and was statistically higher in patients with coexisting viral hepatitis (correlation coefficient (cc)=0.32; $p=0.02$), higher serum creatinine concentration ($cc=0.31$; $p=0.02$) and purpuric lesions in the skin ($cc=0.42$; $p=0.002$). Logistic regression analysis revealed that CI was more common among women (OR=4.4), immobile patients (OR=21.4), patients suffering from atopic dermatitis (OR=13.9), rheumatoid arthritis (OR=25.2) and ischaemic neurologic disorders (OR=2.5). On the other hand, the use of low-molecular weight heparins (OR=0.04) and antipruritic drugs (OR=0.07), the coexistence of allergy (OR=0.09), rosacea (OR=0.2) and higher haemoglobin concentration decreased the risk of CI.

The Doctoral Thesis also included a systematic review of the literature concerning uremic itch based on 153 sources published between 1968-2018 focusing on its epidemiology, pathogenesis, clinical aspects, impact on the quality of life and management. Regarding the latter, a multi-step therapeutic algorithm was proposed in order to facilitate its therapy in clinical practice.

Conclusions. CI in the course of psoriasis vulgaris as well as among elderly patients hospitalized in the geriatric ward is a common symptom which may have different presentation based on the affected patient's age. Moreover, its occurrence may be influenced by other factors as well, especially by chronic comorbidities and coadministration of pharmacotherapy. These observations account for the interdisciplinary character of CI and support the need of holistic approach to these patients in clinical practice, thereby facilitating the identification of the underlying causes and instigation of successful therapy.