

## بررسی عوامل موثر بر خارش در بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه تحت درمان با همودیالیز در بیمارستان ولیعصر اراک

مینا میرنظامی<sup>1</sup>، هدی رحیمی<sup>2</sup>

1- استادیار، گروه پوست، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک

2- متخصص پوست، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

یافته / دوره دوازدهم / شماره 4 / زمستان 89 / مسلسل 46

### چکیده

دریافت مقاله: 89/7/13، پذیرش مقاله: 89/9/26

**\* مقدمه:** خارش یکی از آزاردهنده ترین علائم در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است که در بسیاری از آنها دیده می شود، خارش اثرات منفی بر کیفیت زندگی بیمار می گذارد به طوری که هم برای بیمار و هم پزشک بسیار مشکل ساز است. پاتوژنز دقیق آن هنوز مشخص نشده است. هدف از انجام این مطالعه تعیین عوامل دخیل در خارش در این بیماران می باشد.

**\* مواد و روش ها:** این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی 100 بیمار دیالیزی در مرکز دیالیز بیمارستان ولیعصر اراک انجام شد. شدت خارش بر حسب شاخص VAS (Visual analogue Scale) ارزیابی شد و در همان زمان سطح کلسیم، فسفر، آلبومین، هموگلوبولین، اوره، کراتینین، آلکالن فسفاتاز، پاراتورمون سرم اندازه گیری شده پس از جمع آوری اطلاعات، داده ها با استفاده از آزمون های آماری تجزیه و تحلیل گردید.

**\* یافته ها:** از میان بیماران دیالیزی 48% زن و 52% آنان مرد بودند. علت عمده نارسایی کلیه در آنها، پرفشاری خون، کلیه پلی کیستیک، گلومرولونفریت، مسائل اورولوژی، دیابت و... بود. 45% بیماران از خارش شاکی بودند. بین شدت خارش و جنس، بیماری زمینه ای، طول مدت دیالیز، سطح هموگلوبولین، آلبومین، پاراتورمون، آلکالن فسفاتاز کلسیم و کراتینین سرم ارتباط معنی داری وجود نداشت. اما بین شدت خارش با سن افراد و سطح فسفر ارتباط مستقیم وجود داشت.

**\* بحث و نتیجه گیری:** خارش هنوز یک مسئله شایع در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز است. میزان بالای فسفر سرم فاکتور مهمی در ایجاد خارش در این بیماران بنظر می رسد.

**\* واژه های کلیدی:** خارش، نارسایی پیشرفته کلیه، همودیالیز

آدرس مکاتبه: اراک - بیمارستان ولیعصر - آموزش داخلی

پست الکترونیک: mirnezamim@yahoo.com

## مقدمه

شدت خارش و بیماری زمینه ای کلیه ارتباطی دیده نشده است (8,11). در دو مطالعه خارش در افراد با سطح کلسیم بالاتر سرم (۸,۱۶) و در یک مطالعه خارش در بیماران با سطح فسفر بالاتر سرم، بیشتر دیده شده است (5). اما در اکثر مطالعات بین پارامترهای آزمایشگاهی از قبیل کلسیم، فسفر، پاراتورمون، هموگلوبولین، آلکالن فسفاتاز، آلومین، اوره، کراتینین و شدت خارش ارتباطی دیده نشده است (۴,۸,۹,۱۲,۱۴,۱۶). با توجه به نتایج متفاوت در مطالعات فوق بر آن شدیم تاثیر این عوامل را در میزان خارش بیماران دیالیزی در مرکز دیالیز بیمارستان ولیعصر اراک بررسی کنیم.

## مواد و روشها

100 بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز در مرکز دیالیز بیمارستان ولیعصر اراک که جهت ورود به طرح اعلام آمادگی کردند در مرداد 1387 وارد مطالعه شدند. تمامی بیماران سه بار در هفته به مدت 4 ساعت تحت دیالیز قرار می گرفتند. غشا مورد استفاده جهت دیالیز پلی سولفان بود و ملح دیالیز عمدتاً استات و هیپوکلریت سدیم بود. از آنجا که بطور معمول و دوره ای پارامترهای آزمایشگاهی شامل کلسیم، فسفر، اوره، آلومین، هموگلوبولین، کراتینین، آلکالن فسفاتاز و پاراتورمون خون بیماران در بخش دیالیز اندازه گیری می شود، در زمان خون گیری، بیمارانی که جهت ورود به طرح اعلام آمادگی کردند پس از کسب رضایت نامه کتبی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

هیچ کدام از بیماران، بیماری پوستی زمینه ای، روانپزشکی و یا سایر علل ثانویه خارش را نداشتند. درباره وجود یا عدم وجود خارش از بیماران پرسیده شد و در افراد مبتلا به خارش شدت آن بر حسب Visual analogue Scale و Specially adapted questionnaire

خارش علامت نسبتاً ثابت و آزاردهنده ای در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه می باشد (2-1). در مطالعه ای که در نپال انجام شده است خارش در بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه تحت دیالیز نسبت به بیماران نارسایی کلیه که غیر دیالیزی می باشند شایعتر بود (3). در اکثر مطالعات انجام شده خارش بین 41/9% تا 67% افراد مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه تحت همودیالیز دیده شده است (2, 4-7). خارش در این گروه از بیماران بسیار ناتوان کننده بوده (1,8) و تاثیرات منفی زیادی بر کیفیت زندگی آنها می گذارد (5,9). پاتوژنز خارش در این بیماران به روشنی مشخص نشده است (۱۰,۱۱,۱۲).

احتمالاً سطح بالای کلسیم، فسفر، پاراتورمون، هیپرویتامینوز A، خشکی پوست، سیتوکین ها، اسیدهای صفراوی، نیتریک اسید، تغییرات نورولوژیک و مواد مترشحه از ماست سلها شامل هیستامین، اینترلوکین 2، پروتازها و ماده P در ایجاد آن دخیل هستند (۱۳,۱۲,۵,۲).

شیوع و الگوی خارش در میان افراد دیالیزی در مطالعات مختلف، متفاوت است. در بعضی از مطالعات خارش در زنان بیش از مردان دیده شده است (6,13) اما در اکثر مطالعات دیگر، تفاوتی در شیوع و شدت خارش در زن و مرد دیده نشده است (4,9,12,14,16). در بعضی مطالعات خارش در بیماران با سن بالاتر، از شدت و شیوع بیشتری برخوردار است (9,13) اما در مطالعات دیگر تفاوتی بین شیوع و شدت خارش و سن بیماران دیده نشده است (6,12,14).

در اکثر مطالعات خارش در افراد با مدت دیالیز طولانی تر، بیشتر دیده شده است (5-6,8,9) اما در بعضی از مطالعات این مسئله رد شده است و ارتباطی بین خارش و طول مدت دیالیز دیده نشده است (۱۲,۹,۱۸,۱۶). بین

معنی داری بین میانگین نمره خارش در بیماریهای زمینه ای مختلف وجود نداشت .

میانگین شدت خارش در مردان  $8/44 \pm 10/74$  بود و اختلاف آماری معنی داری بین میانگین نمره خارش در دو جنس مذکر و مونث وجود نداشت. میانگین نمره خارش در بیماران زیر 70 سال  $6/79 \pm 10/75$  و میانگین نمره خارش در بیماران 70 ساله و بالاتر  $12/31 \pm 14/96$  بود که اختلاف آماری معنی داری در سطح خطای 0/05 بین میانگین نمره خارش در دو گروه سنی زیر 70 سال و بالای 70 سال وجود داشت ( $p = 0/041$ ) (جدول 2).

مقایسه میانگین شدت خارش و طول مدت دیالیز در جدول 3 آمده است که ارتباط آماری معنی داری بین شدت خارش و طول مدت دیالیز وجود نداشت.

همچنین بین مقادیر هموگلوبولین ، آلبومین ، پاراتورمون ، آلكالین فسفاتاز ، کلسیم ، اوره قبل از دیالیز، کراتینین و شدت خارش ارتباط آماری معنی داری یافت نشد. اما بین سطح فسفر سرم و شدت خارش ارتباط آماری معنی داری یافت شد بطوری که مقدار ضریب همبستگی در این مورد برابر 21% بوده که این ضریب در سطح خطای 0/05 آماری معنی دار بود ( $p = 0/04$ ).

سنجیده شد . VAS بر اساس متد DUO با پنج پارامتر زمان خارش ، شدت خارش ، محل خارش ، دفعات خارش و میزان ساعات خواب شب بین 1-48 نمره گذاری شد .بیماران با نمره بین 1 تا 16 در گروه خارش خفیف ، بین 17 تا 32 در گروه خارش متوسط و بیماران با نمره بین 33 تا 48 در گروه خارش شدید قرار گرفتند . پس از جمع آوری اطلاعات ، داده ها توسط نرم افزار SPSS و آزمونهای t-test و U- Mann-Whitney و ANOVA و پیرسون آنالیز گردید .

### یافته ها

یافته ها نشان داد که از کل بیماران 48% زن و 52% مرد بودند . میانگین سنی بیماران 59/9 سال و میانه 60/5 سال (بین 23-86 سال ) بود که بیشترین فراوانی در گروه سنی 50 تا 70 سال قرار داشت. شایعترین علت نارسایی کلیه در بیماران مورد مطالعه پرفشاری خون (37%) بود و بعد از آن به ترتیب دیابت ، گلومرولونفریت ، کلیه پلی کیستیک و مسائل اورولوژی قرار داشتند و در 18% موارد علت نارسایی کلیه نامشخص بود .

45% بیماران از خارش شاکی بودند که 55/6% آنها از خارش خفیف ، 33/3% از خارش متوسط و 11/1% از خارش شدید رنج می بردند .مقایسه میانگین شدت خارش در بیماریهای زمینه ای مختلف نارسایی کلیه در جدول 1 آمده است که با استفاده از آنالیز واریانس اختلاف آماری

جدول شماره 1-مقایسه میانگین نمره خارش بر حسب بیماری زمینه ای کلیه در بیماران نارسایی پیشرفته کلیه تحت درمان با همو دیالیز

بیماری زمینه ای	حداقل نمره خارش	حداکثر نمره خارش	انحراف معیار $\pm$ میانگین
پرفشاری خون	0	48	$13/9 \pm 8/27$
کلیه پلی کیستیک	0	31	$14/2 \pm 9/28$
گلومرونفریت	0	13	$5/8 \pm 2/6$
مسائل و اورولوژیک	5	13	$9 \pm 5/6$
دیابت	0	37	$9/3 \pm 11/3$
نا معلوم	0	29	$6/7 \pm 10/2$

جدول شماره 2- مقایسه میانگین نمره خارش در گروه‌های سنی مختلف در بیماران نارسایی پیشرفته کلیه تحت درمان با همودیالیز

سن	حداقل نمره خارش	حداکثر نمره خارش	انحراف معیار $\pm$ میانگین
کمتر از 50 سال	0	48	12/1 $\pm$ 6/6
بین 50 تا 70 سال	0	38	10 $\pm$ 2/8
بیشتر از 70 سال	0	48	14/9 $\pm$ 12/31

جدول شماره 3- مقایسه میانگین نمره خارش بر حسب طول مدت دیالیز در بیماران نارسایی پیشرفته کلیه تحت درمان با همودیالیز

مدت دیالیز	حداقل نمره خارش	حداکثر نمره خارش	انحراف معیار $\pm$ میانگین
کمتر از یک سال	0	29	9/8 $\pm$ 7/9
بین 1 تا 5 سال	0	48	12/1 $\pm$ 9/4
بیشتر از 5 سال	0	48	12/5 $\pm$ 2/6

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه دوکو و همکاران بر روی 105 بیمار همودیالیزی 57% از آنها از خارش شاکی بودند. بین شدت خارش و سطح سرمی کلسیم ارتباط مستقیم وجود داشت اما ارتباطی بین سطح سرمی فسفر و پاراتورمون و خارش دیده نشد.

همچنین بین خارش و طول مدت دیالیز ارتباط مستقیم دیده شد (8). در مطالعه ای که توسط کاتو و همکاران بر روی 50 بیمار همودیالیزی انجام شد خارش در 74% دیده شد اما بین خارش و سن، جنس، طول مدت دیالیز و بیماری زمینه ای کلیه همانند مطالعه زوکر ارتباطی دیده نشد (۷،۱۴).

در مطالعه زپیتوسکی و همکاران بر روی 130 بیمار تحت همودیالیز خارش در 40/8% افراد دیده شد که در زنان و بیماران با مدت دیالیز طولانی تر از شدت بیشتری برخوردار بود. اما بین شدت خارش با سن و بیماری زمینه ای کلیه ارتباطی دیده نشد (6).

در مطالعه ویسکتروم خارش در 46% بیماران دیده شد که در بیمارانی که طول مدت دیالیز آنها بیش از سه ماه بود نسبت به بیمارانی که کمتر از سه ماه از مدت دیالیز آنها می

گذشت از شدت بیشتری برخوردار بود همچنین بین شدت خارش و سطح سرمی کلسیم و فسفر ارتباط مستقیم دیده شد (5).

در مطالعه دیاچنکو و همکاران بر روی 70 بیمار همودیالیزی خارش در 47/3% دیده شد اما هیچ ارتباطی بین شدت خارش با جنس، بیماری زمینه ای کلیه، طول مدت دیالیز و سطح سرمی هموگلوبین، کراتینین، اوره، کلسیم، فسفر، الکالین فسفاتاز، پاراتورمون و آلبومین در این مطالعه دیده نشد (4).

در مطالعه جمال و همکاران بر روی 100 بیمار خارش در 67% دیده شد که در زنان بالای 45 سال نسبت به مردان هم سن و زنان زیر 45 سال از شدت بیشتری برخوردار بود (13).

در مطالعه ناریتا خارش با سطح سرمی کلسیم ارتباط مستقیم داشت اما بین شدت آن با جنس، سطح سرمی اوره و فسفر ارتباطی دیده نشد (16).

در مطالعه مزیک و همکاران بر روی 151 بیمار تحت همودیالیز خارش در 56% آنها دیده شد که در افراد با سن بالاتر بیشتر دیده شد. اما بین خارش و طول مدت دیالیز،

سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و هموگلوبین ارتباطی دیده نشد (9).

در مطالعه اخپانی و همکاران بر روی 167 بیمار تحت همودیالیز خارش در 41/9% آنها دیده شد که بین خارش و سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز، اوره، کراتینین، پاراتورمون، هموگلوبین و هم چنین سن، جنس، بیماری زمینه ای کلیه و طول مدت دیالیز ارتباطی دیده نشد (12). در مطالعه حاضر خارش در 45% بیماران دیده شد. اختلافی که در شیوع خارش در مطالعات مختلف دیده می شود شاید به علت پراکندگی جغرافیایی وابسته به احساس شخص علامت خارش باشد.

در مطالعه حاضر میانگین نمره خارش در زنان بیش از مردان بود اما با استفاده از آزمون t-test اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت که با اکثر مطالعات مطابقت داشت (4,7,9,12,14,16). تنها در دو مطالعه خارش در زنان نسبت به مردان شدیدتر بود (6,13).

در مطالعه حاضر همانند سایر مطالعات (4,6-7,12,14) خارش با بیماری زمینه ای کلیه ارتباطی نداشت. همچنین بین خارش و طول مدت دیالیز نیز ارتباطی دیده نشد که با مطالعات (4,7,9,12,14) همخوانی دارد. تنها در دو مطالعه خارش در افراد با طول ماههای دیالیز بیشتر از شدت بالاتری برخوردار بود (5-6).

در مطالعه حاضر خارش در افراد بالای 70 سال نسبت به افراد زیر 70 سال از شدت بیشتری برخوردار بود که شاید به علت خشکی پوست در این افراد باشد اما در گروه سنی زیر 70 سال اختلاف آماری معنی داری بین شدت خارش در گروه سنی زیر 50 سال و 50 تا 70 سال دیده نشد. در اکثر مطالعات بین شدت خارش و سن ارتباطی دیده شده است (6,7, 12-14).

همانند اکثر مطالعات در مطالعه حاضر بین شدت خارش و سطح سرمی هموگلوبین (4,9,12,14)، پاراتورمون (4,9,12,14)، آلومین (4,8,9,12,14-15)، اوره (4,9,12,14-16)، کلسیم (4,9,12,14) و کراتینین (4,12) ارتباطی دیده نشد. اگر چه در بعضی مطالعات بین سطح سرمی کلسیم و شدت خارش ارتباط مستقیم دیده شده است (5,8,10,16) اما در مطالعه ما همانند مطالعات دیانچنکو، مزیک، اخپانی و زوکر ارتباطی بین شدت خارش و سطح سرمی کلسیم دیده نشد (4,9,12,14).

اگرچه در اکثر مطالعات بین سطح سرمی فسفر و شدت خارش ارتباطی دیده نشده است (4,8,9,14,16) اما در مطالعه حاضر همانند مطالعه ویسکتروم و کوریک بین سطح سرمی فسفر و خارش ارتباط مستقیم دیده شد (5,10). بین شدت خارش و سطح فسفر سرم در جمعیت مورد مطالعه ارتباط مستقیم وجود داشت و از آنجا که خارش هنوز یک مسئله شایع در بیماران تحت همودیالیز می باشد می توان با تعدیل در پارامتر مذکور، این علامت آزار دهنده را در این افراد کاهش داد.

### تشکر و قدردانی

به این وسیله از جناب آقای دکتر رفیعی که در تجزیه و تحلیل داده ها ما را یاری کردند تقدیر و تشکر می شود. هم چنین از همکاری پرسنل بخش دیالیز بیمارستان ولیعصر اراک تقدیر و تشکر می شود.

## References

1. Johneson RJ, Feehally John; Comprehensive Clinical Nephrology, Second edition, Philadelphia, Mosby; 2003: 861 - 62.
2. Simpson NB, Cunliff WJ; Rook's textbook of Dermatology, Seventh edition, Oxford, Blackwell Science; 2004; 59, 49 - 50.
3. Amatya B, Agrawal S, Dhali T, Sharma S, Pandey SS. Pattern of skin and nail changes in chronic renal failure in Nepal. *J Dermatol*. 2008; 35 (3): 140 - 5.
4. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman D. Hemodialysis - related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatol*. 2006; 45 (6): 664 - 7.
5. Wikstrom B. Ichthy skin a clinical problem for haemodialysis patients. *Dial transplant*. 2007; 22 (5): 37 - 8.
6. Szepietowski JC, Sikora M, Kuzstal M, Salmon J, Magott M, Szepietowski T. Uremic pruritus. *J Dermatol*. 2002; 29 (10): 621 - 7.
7. Kato A, Hamada M, Maruyama T, Maruyama Y, Hishida A. Pruritus and hydration state of stratum corneum in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2000; 20(6): 437 - 42.
8. Duque MI, Thevarajah S, Chan YH, Tuttle AB, Freedman BI, Yosipovitch G. Uremic pruritus is associated with higher kt/v and serum calcium concentration. *Clin Nephrol*. 2006; 66(3): 184 - 91.
9. Mesic E, Tabakovic M, Habul V, Atic Lekic S, Resic H. Clinical characteristics of pruritus in hemodialysis patients. *Acted Med Croatica*. 2004; 58 (5): 377 - 80.
10. Coric - Martinovic V, Basic - Jukic N. Uremic pruritus. *Acta Med Croatica*. 2008; 62 (1): 32 - 6.
11. Lugon JR. Uremic pruritus. *Hemodial Int*. 2005; 9 (2): 180-8.
12. Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, Khamesan B, Danehpazooch M. pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatol*. 2005; 24 (5): 70 - 80.
13. Jamal A, Subramanian PT. Pruritus among end-stage renal failure patients on hemodialysis. *J Kidney Dis Transpl*. 2000; 11 (2): 181 - 5.
14. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49 (5): 842 -
15. Stolic R, Trajkovic O, Peric V, Jovanovic A, Lazarevic T, Subaric-Gorgieva G. Parametres of clinical and biohumoral status of pruritus in patients on chronic hemodialysis. *Med Preql*. 2007; 60 (2): 101 - 3.
16. Narita I, Alchi B, Omori K, Seto F, Ajiro J, Saqa D. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 9 (9): 1926 - 32.