

# Üremi Kaşıntısı: Etyopatogenez ve Tedavi

Tülin MANSUR\*, Nilüfer AKGUN\*\*

\* Uz.Dr.SB Haydarpaşa Numune Hastanesi Deri Hastalıkları Kliniği,

\*\* Uz.Dr.SB Beykoz Devlet Hastanesi Deri Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli nedenlerle nefronlarda gelişen ilerleyici ve geri dönüşümsüz harabiyete bağlı olarak ortaya çıkan bir sendromdur. Yaşamsal önemi çok büyük olan böbreklerin işlevlerinin gittikçe bozulması, birçok organ ve sistemde değişik sorunlara yol açar. Bunlar içinde deri ve mukozal belirtileri oldukça geç dönemde belirgin hale geldiklerinden tanı değerleri azdır; ancak oluşturdıkları rahatsızlıklar ve hastaların yaşam kalitelerini bozmaları nedeniyle önem taşırlar.

Günümüzde tedavi alanına dializin girmesiyle, terminal dönemde KBY olan hastaların yaşam süreleri uzamakta ve bu hastalar böbrek nakli şansına kavuşabilmektedirler. Ancak bu kez de dializin neden olduğu çeşitli komplikasyonlarla ve dermatolojik sorunlarla karşılaşmaktadır. Ayrıca yaşam süresinin uzaması KBY'de daha önce bilinmeyen birçok yeni patolojiler ortaya çıkarmaktadır (1,2).

Kronik böbrek yetmezliğine eşlik eden en önemli dermatolojik semptom kaşındır. Üremili hastaların büyük çoğunluğunda hastalığın ilerlemesi sırasında herhangi bir aşamada kaşıntı gelişir (1,2). KBY'e bağlı kaşıntı ilk kez 1932'de tanımlanmış, Chargin ve Keil, serilerindeki hastaların %13'ünde kaşıntı bulunduğunu bildirmişlerdir (3). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise, dialize girmeden önce hastaların yaklaşık %30'unun kaşıntıda yakındığı belirtilmiştir. Dializ tedavisinin ortaya çıkışı ile birlikte kaşıntı sıklığında çarpıcı bir artış gözlenmektedir. Bu artışın dializin kendisine mi bağlı yoksa yaşam süresi dializle büyük ölçüde uzamış olan hastalardaki KBY'nin doğal seyri sonucu mu olduğu bilinmemektedir (3,4).

Çeşitli çalışmalarda, hemodializ (HD) veya sürekli ayaktan periton dializi uygulanan hastalardaki kaşıntının sıklığının %50-80 arasında olduğu bildirilmektedir (1,4-7).

**Geliş Tarihi:** 28.3.1995

**Yazışma Adresi:** Dr.Tülin MANSUR

Selamçeşme, Güzel Sok. 16/15,  
81030 Kadıköy, İSTANBUL

Üremi kaşıntısı tüm vücutta yaygın veya bir bölgeye sınırlı; sürekli veya nöbet tarzında olabilir. Kaşıntı şiddeti olgudan olguya veya aynı olguda farklı zamanlarda değişiklikler gösterir. Şiddetli ve bezdirici bir kaşıntının olguların yaklaşık %30-40'ını, nispeten hafif ve dayanılabilir şiddette bir kaşıntının ise %80'den fazlasını etkilediği tahmin edilmektedir (1,2,5).

Dialize alınsın veya alınmasın, üremik hastaların hemen hepsinde kaşıntı sabit olmayan bir belirtidir ve sıklıkla bir süre sonra geriler. Gilchrest ve ark. geçmişte rahatsız edici kaşıntı öyküsü bulunan hastaların yansidan fazlasını<sup>3</sup>, son zamanlarda kaşıntı saptamamışlardır. Yine aynı çalışmada, dializin çoğunlukla kaşıntıyı rahatlatığı, ancak hastaların %25'inde, kaşıntının sadece dializ sırasında veya dializden hemen sonra ortaya çıktığı, %42'sinde ise en şiddetli olarak dializ sırasında hissedildiği belirtilmiştir. Kompüterize bir yöntemle kaşıntı şiddetinin belirlendiği bir çalışma ise, kaşıntının, dializsiz geçen iki günün sonundaki gece doruğa ulaştığını, dializ sırasında oldukça fazla olduğunu, dializi izleyen gün ise en az olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, kaşıntıya neden olan bazı maddelerin dializ seansları arasında birikmesinin kaşıntı yoğunluğunu etkilediğini düşündürmektedir (5,7).

Kaşıntı ile dialize girme süresi arasındaki ilişki de araştırılmış ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Gilchrest ve ark. kaşıntı sıklığı ile böbrek yetmezliğinin ağırlığı arasında bir paralellik gözlemişler, ancak başka çalışmalarında kaşıntı sıklığı ile dializ süresi arasında ilişki kuramamışlardır (5,8). Daha yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise, kaşıntılı hastaların kaşıntısı olmayanlara oranla daha uzun süredir dialize girdiği saptanmıştır (7).

Üremi kaşıntısının etyopatogenezi bilinmemektedir. Suçlanan çeşitli faktörlerin başında üreminin kendisi gelmektedir; ancak, kan üre düzeyinin yükselmesi kaşıntıda tek başına sorumlu değildir. Nitekim dializ üre düzeyini hızla azaltsa da bazı hastalarda kaşıntı hafifletmemekte, hatta tersine artmaktadır (5,7).

Deri kuruluğu da kaşıntıda rol oynamaktadır. KBY'li hastaların büyük çoğunluğunda deri kuru görünümde-

dir; dialize girenlerin de %70-90'ında kuruluk olduğu bildirilmektedir. Derideki yağ bezleriyle ektrin ter bezlerinde gözlenen atrofinin kuruluğa yol açtığı düşünülmektedir. Elektrikli bir hacimölçer (korneometre) ile stratum korneumun su içeriğinin ölçülmesi sonucunda ise, dializ hastaların ile sağlıklı kontroller arasında önemli bir farklılık saptanmamış, ancak kaşıntılı hastalardaki su miktarı diğer bireylere oranla daha az bulunmuştur. Kuruluğun KBY şiddetiyle paralel olduğu da gösterilmiştir (1,2,7,8). Kuruluğun şiddetiyle kaşıntı derecesi bazı çalışmalarda orantılı, bazılarında orantısız bulunmuştur (4,8).

KBY'li hastalarda sekonder hiperparatiroidizm sık görülür. Bu hastalarda serum parathormon (PTH) düzeyinde artma, hiperkalsemi, hiperfosfatem, subperiosteal kemik rezorpsyonu, birçok hastada da bunlara ek olarak yumuşak doku kalsifikasyonu mevcuttur. Paratiroidektominin bazen kaşıntıda çarpıcı bir azalma sağlaması, kaşıntı patogenezinde parathormon rolünü akla getirmektedir. Kaşıntılı dializ hastalarında kaşıntısı olmayanlara oranla serum PTH yoğunluğunun anlamlı ölçüde yüksek olduğunu gösteren bir çalışmada, hormon düzeyi ile kaşıntı şiddeti arasında ilişki kurulamamıştır (7). Kaşıntılı üremi hastalarında serum PTH'unun yüksek olduğunu destekleyen bazı çalışmalara karşın, diğer bazı çalışmalarda da PTH düzeyi ile kaşıntı varlığı bağıntılı bulunmamıştır (9-12). İnsan parathormonunun intradermal injeksiyonu üremili hastalar ve sağlıklı kontrollerde kaşıntı veya bir başka deri cevabına yol açmamıştır. Ayrıca, üremili hastaların deri biopsilerinde PTH'nın değişik fraksiyonları için yapılan indirekt immünohistokimyasal çalışmalar hiçbir reaktivite göstermemiştir (7). Bu sonuçlar, PTH'un kaşıntının periferik bir mediatörü olmadığı izlenimini vermektedir.

KBY'de hiperfosfatem ve hipermagnezemi sıkır; magnezyum ve fosfor düzeylerinin kaşıntıyla bağıntılı olduğu gösterilmiştir (9). Kaşıntısı olan üremili hastaların deri biopsi örneklerinde kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin sağlıklı bireylere göre yüksek olduğu saptanmıştır (13). Bu bulgular, üremi kaşıntısının derideki çift değerli iyon içeriğinin artmasına ve bunun yol açtığı kalsiyum veya magnezyum fosfat mikropresipitasyonuna bağıntılı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, derideki magnezyum yoğunluğunun mast hücrelerinden histamin salınımını etkileyebileceği ileri sürülmüştür (9).

Histaminin üremi kaşıntısındaki rolüne gelince, serum histamin düzeyi ile kaşıntı arasındaki ilişki tartışmalıdır. Kaşıntılı hastalarda kaşıntısızlara oranla anlamlı ölçüde yüksek serum histamin düzeyleri bildiren araştırmalar olduğu gibi, böyle bir ilişkiyi doğrulamayanlar da vardır (6,11,14). HD uygulanan hastalarda intradermal histamin injeksiyonları ile oluşan kızarıklık cevabı sağlıklı bireylere göre anlamlı ölçüde küçük bulunmuş, ancak kaşıntı cevabının daha güçlü olduğu saptanmıştır; bu durum üremili hastaların kaşıntı yaratıcı maddelere karşı daha duyarlı olduğu şeklinde değerlendirilmektedir (7).

Eğer üremili hastalarda gerçekten serum histamin düzeyi artmışsa, bu histaminin kaynağı nedir? Neiman ve ark.'nın yürüttüğü bir ön çalışmada, HD uygulanan hastaların deri, kemik iliği, dalak, ince barsak gibi çeşitli dokularında mast hücre çoğalması olduğu bildirilmektedir. Bu hastaların bazılarında serum histamin düzeylerinde yükselme de saptanmıştır (15). Daha sonra yapılan başka bir çalışma, kaşıntılı hastalarda, kaşıntısı olmayanlara oranla, deride daha fazla sayıda ve daha yaygın şekilde dağılmış mast hücrelerinin varlığını ortaya koydu (11). Bu olgulardaki mast hücre artışının nedenleri açık değildir, ancak deney hayvanlarında PTH'un mast hücrelerinin çoğalmasını uyardığı gösterilmiştir (3). Kronik üremili hastalarda hastalığın herhangi bir evresinde hiperparatiroidizm geliştiği kabul edilirse, bu hücre artışı açıklanabilir. Bununla birlikte üremili hastalarda kontrollara oranla deri mast hücrelerinde artış olmadığını bildiren, hatta mast hücre sayısı ve granülaritesinde azalma saptayan çalışmalar da vardır (6,8).

KBY'de görülebilen motor ve duyuşal nöropatinin kaşıntıya katkısı olabileceği akla gelmiş, ancak nöropatili hastaların kaşıntıdan yakınmadığı gözlenmiştir (3). İndirekt immünohistokimyasal boyama ile, kaşıntısı olan ve olmayan dializ hastalarında epidermis katları arasında, nörona özgü enolaz ile reaksiyon veren sinir uçları veya liflerinin varlığı gösterilmiş, kontrollarda ise bu tür bir sinir bağlantısına rastlanmamıştır. Bu nedenle, uzun süredir HD uygulanan hastalarda anormal bir innervasyonun geliştiği düşünülmektedir, ancak bu durumun kaşıntı ile ilgisi açık değildir (7).

KBY olan ve HD'e giren hastalarda serumda ve epidermiste vitamin A düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Bu değişikliklerin kaşıntıda etkili olup olmadığı bilinmemektedir (3).

Damarsal tonus anormalliklerinin HD'le ilişkili kaşıntıda rolü olabileceğini düşündüren veriler vardır. Bir çalışmada, vazodilatasyon yapan ve damar tonusunu test etmekte kullanılan bir ajan olan papaverin, kaşıntısı olan ve olmayan HD hastalarıyla normal bireylere intradermal olarak uygulanmıştır. Normal bireyler ve kaşıntısı olmayanlarda test sonuçları benzer değerler verirken, kaşıntısı olanlarda papaverine deri cevabının belirgin ölçüde azalmış olduğu gözlenmiştir (16).

Üremi kaşıntısında ilaçların da etkisi olabilir. Çok sayıda ilaç alan bu hastalarda nadir olmayarak, yaygın kaşıntı dahil olmak üzere çeşitli kütanöz yan etkiler ortaya çıkmaktadır (1). Bazı hastalarda, kullanılan sıgır veya domuz heparinine karşı allerji nedeniyle HD sırasında kaşıntı gelişebilir; hastaya diğer heparin formunun verilmesiyel sorun çözümlenebilir (5). Ayrıca dializ membranlarına, sterilizasyon için kullanılan etilen oksite ve HD sırasında salınan diğer bileşiklere karşı IgE aracılığıyla oluşan aşırı duyarlılığın ve formaldehit intoleransının üremi kaşıntısında rolü olabileceği ileri sürülmektedir (16).

Etyopatogenezinde çok sayıda etmenin payı olduğu anlaşılan üremi kaşıntısının tedavisi güçtür ve bu hastalarda kaşıntı hala önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Tedavide birbirinden çok farklı ilaç ve yöntemlerin önerilmesi de bu güçlüğün bir ifadesidir. Üremi kaşıntısında denenen tedavi seçenekleri aşağıdaki ana başlıklar altında toplanabilir:

- A. Genel önlemler ve diyet
- B. Yeterli sıklık ve sürede dializ
- C. Yerel tedaviler
- D. Sistemik tedaviler
- E. Fiziksel tedaviler
- F. Dializ sırasındaki kaşıntıya yönelik tedaviler
- G. Cerrahi tedaviler

**A. GENEL ÖNLEMLER VE DİYET:** Etiyolojisi ne olursa olsun, kaşıntıyı uyardığı veya arttırdığı bilinen faktörlerden kaçınma en önemli tedavi yaklaşımlarından biridir. Bunlar içinde aşın sıcak ve soğuktan, deriyi kurutan işlemler ve durumlardan, yön gibi tahriş edici giysilerden kaçınma ve stresi en aza indirme başta gelir. Çok düşük miktarda protein içeren diyetler üremi kaşıntısında yarar sağlayabilir. Hafif kaşıntı günlük protein alımının 40 gra düşürülmesine sıklıkla cevap verir. Şiddetli kaşıntısı olanlarda ise, protein alımının günde 10 mg'a varacak ölçüde azaltılmasıyla rahatlama olabilir. Bu hastalara günde 20 gr civarında aminoasit verilmesiyle serum albumin düzeyinde düşme veya kilo kaybı olması önlenebilir (17). Hipoferrermisi olan hastalara demir desteği yapılması kaşıntıyı azaltabilir (11).

**B. YETERLİ DİALİZ:** Uygun aralıklarla düzenli şekilde ve yeterli sürelerle uygulanan dializ çoğunlukla kaşıntıyı hafifletir. Ancak bazen belirgin bir biyokimyasal kontrol sağlanmasına karşın, hastalar hala kaşıntıdan yakınır ve birçoğu da dializ süresince daha çok kaşıntı duyar. Bu nedenle, kaşıntının dialize nasıl cevap vereceği önceden kestirilemez (18).

#### C. YEREL TEDAVİLER:

\* Yerel steroidler ve yerel anesteziğin üremi kaşıntısında yararları olmadığı gibi, uzun süreli kullanımda sensitizasyon, atrofi, hipertrikoz vb yan etkileri de vardır. Deri kuruluğu olan hastalarda deriyi yağlayan ve nemlendiren ürünler kısmen yarar sağlayabilirler (5).

\* Yerel kapsaisin: P maddesi, ağırlı uyaranların deriden medulla spinalise ve daha yukarıdaki santral sinir sistemi yapılarına geçişinde rol oynayan temel bir nörotransmitterdir ve kaşıntı duyusunun iletilmesinde de rolü olduğuna inanılmaktadır. Kapsaisin, periferik duyu-sal nöronlarda P maddesinin tüketilmesine yol açan ve yeniden birikimini önleyen doğal bir maddedir. Yerel kapsaisin postherpetik nevralji, akuajenik pruritus, notalja parestetika gibi çeşitli ağırlı veya kaşıntılı durumlarda kullanılmaktadır. Uzun süreli HD tedavisi gören ve belirli bölgelere sınırlı kaşıntısı olan bir grup hastada %0.025 konsantaryondaki kapsaisin kremin uygulan-

ması olumlu sonuçlar vermiştir. Günde dört kez sürülen krem kullanıldığı süre boyunca etkili olmuş, hafif yanma ve kızarıklık oluşumu dışında yan etkiye rastlanmamıştır (19).

#### D. SİSTEMİK TEDAVİLER:

\* Antihistaminikler: Günümüzde üremi kaşıntısında en çok kullanılan ilaçlar ağız yoluyla alınan antihistaminiklerdir, ancak bunlar da sedasyon sağlamaları dışında genellikle etkisizdirler (5,18).

\* Fenotiazinler, minör trankilizanlar: Sedasyon amacıyla kullanılabilirler (3,18).

\* Kolestiramin: Sarsaktan emilmeyen, iyon değiştirici bir reçinedir. Uzun süredir dialize giren ve şiddetli, inatçı kaşıntıdan yakınan bir grup hastada dört hafta süreyle, ağız yoluyla günde iki kez 5 gr kolestiramin verilmesi 3-4 gün gibi kısa bir sürede kaşıntının hafiflemesini, yaklaşık 1 -2 haftada ise tamamen kaybolmasını sağlamıştır. Bir başka çalışmada ise kolestiramin etkisiz bulunmuştur.

Kolestiraminin etki mekanizması açık değildir ama ilacın barsak lümenindeki çeşitli organik asitleri bağlayabüme yeteneğinde olduğu bilinmektedir. Muhtemelen böbrek yetmezliği nedeniyle, serumda dolaşan ve barsakta kelat yapılarak tutulabilen bazı toksinler atılarak birikerek kaşıntıya yol açmakta, bunların barsakta kolestiramin tarafından tutulması da kaşıntıyı önlemektedir.

Kolestiraminin en sık bildirilen yan etkileri bulantı ve kabızlıktır. Diğer potansiyel yan etkileri arasında barsakta K vitaminini bağlayarak emilimini önlemesi, kloridi bağlayarak hiperkloremik asidoza yol açması sayılabilir. Dikkat edilmesi gereken bir başka nokta, kolestiraminin ağız yoluyla alınan ilaçları da bağlayabilmesidir.

Kolestipol hidroklorid kolestiraminle aynı etkiye sahip, ancak kabızlık yapıcı etkisi daha az olan bir başka iyon değiştirici reçinedir; günde toplam 15-30 gr, üç eşit doza bölünerek alınır (20).

\* Aktif kömür: Çift kör ve çapraz geçişli bir çalışmada, aktif kömür yaygın kaşıntısı olan 11 dializ hastası üzerinde, plasebo olarak kullanılan dekstroza karşı denenmiştir. Sekiz hafta süreyle, günde 6 gr aktif kömürün ağız yoluyla verilmesi, kaşıntının anlamlı ölçüde gerilemesine neden olmuştur.

Aktif kömürün üremi kaşıntısındaki etki yolunun kolestiramindekine benzer olduğu düşünülmektedir, çünkü bu madde de çok sayıda organik ve inorganik bileşiği bağlayabilmektedir. Kömürlü tedavi edilen hastalarda hiçbir klinik veya laboratuvar yan etkiye rastlanmamıştır. Bu nedenle aktif kömür etkili, emin ve ucuz bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir (21).

\* Heparin: Bazı hastalar dializ sırasında ve dializden sonra birkaç saat boyunca kaşıntının hafiflediğini belirttiklerinden, bu durumun dializ sırasında kullanılan héparine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Kontrolsüz bir çalışmada, 2 3 hafta süreyle, 75-100 mg heparin so-

dyumun 12 saat arayla iv yoldan uygulanması, 5 hastanın 3'ünde kaşıntıyı tümüyle durdurmuş, ayrıca kaşıntıya bağlı dermatitin iyileşmesini sağlamıştır. Hastalar heparin tedavisinin bırakılmasından sonra günler veya haftalar boyu semptomsuz kalmışlardır. Kaşıntının tekrarlamasıyla başlanan yeni bir tedavi küründen sonra, yararlı etki çoğu kez yine elde edilmiştir. Heparinin etki mekanizması bilinmemektedir; detoksifiyan bir ajan olması dolayısıyla, üremiye bağlı toksinler üzerinde etkili olduğu varsayılmaktadır (22).

\* Nikergooin: Ergot alkaloidleriyle ilişkili bir ergolin bileşiği olan nikergooin, dopamin reseptör agonisti ve kısmi bir alfa adrenerejik blokerdir ve beyin kan akımı üzerindeki etkileri nedeniyle yaşlı hastalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Uzun süreli hemodializ uygulanan ve nikergooin verilen hastalarda kaşıntıda azalma olduğu gözlenince, bunu doğrulamak amacıyla, çift kör, çapraz geçişli, plasebo kontrollü bir çalışma düzenlenmiştir. Nikergooin dializ sırasında iv yoldan 5 mg, dializ aralarında ise ağız yoluyla günde 30 mg dozda, 6 dializlik bir süre boyunca verilmiştir, ilaç, çalışmaya alınan kaşıntılı 15 hastanın 13'ünde etkili bulunmuş, bu hastaların 8'inde kaşıntı tamamen geçmiştir. Tedavi kesilince, kaşıntı 24-48 saat içinde tekrar başlamıştır. Bu çalışma, nikergooinün üremi kaşıntısında etkili olduğunu göstermektedir, ancak ilacın etki mekanizması açık değildir (16).

\* Eritropoietin: KBY olan hastalarda anemi tedavisinde kullanılan eritropoietinin kaşıntıyı hafiflettiği bildirilmektedir. Haftada üç kez, 18-36 U/kg dozunda, subkutan enjeksiyonla verilen rekombinan insan eritropoietini, tedavi süresince kaşıntı şiddetini azaltmaktadır. Bu tedavi plazma histamin yoğunluğunda düşmeye yol açmakta, ilacın kesilmesinden sonra bir hafta içinde, hem kaşıntı tekrarlamakta, hem histamin düzeyi artmaktadır. Kaşıntıdaki düzelme hemoglobin değerlerindeki değişmelerle ilişkili bulunmamıştır (23).

\* Kombine hemodializ-hemoperfüzyon yöntemi. Standart HD'e ek olarak kanın kömür kaplı taneciklerden perfüzyonu, 6 aylık bir tedavi süresince, kaşıntıda belirgin bir gerileme sağlamıştır. Bu tedavi, klinik düzelenin yanısıra, serum PTH ve fosfat değerlerinin de tedavi öncesine oranla anlamlı ölçüde azalmasına neden olmuştur. Muhtemelen hemoperfüzyon, fazla miktardaki PTH'u absorbe ederek dolaşımdan uzaklaştırmaktadır. Bu sonuçlar, sekonder hiperparatiroidizmi ve kronik kaşıntısı olan üremili hastalarda hemoperfüzyonun, aşağıda değinilecek olan paratiroidektomiye alternatif bir tedavi yöntemi olabileceğini düşündürmektedir (12).

#### E. FİZİKSEL TEDAVİLER:

\* UVB; HD uygulanan ve kronik kaşıntısı olan hastalar, UVB ışınlarıyla yapılan tedaviden yararlanmaktadır. İlk olarak Saltzer, 8 hasta üzerinde UVB'nin etkili olduğunu gözlemiştir. Gilchrest ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da, tüm vücut yüzeyine, haftada iki kez ve gittikçe artan dozlarda olmak üzere top-

lam 8 seans UVB uygulaması sonunda, olguların %80'inde haftalar veya aylar süren remisyon sağlanmış, UVB, kontrol olarak aynı sürelerle uygulanan UVA'a oranla anlamlı ölçüde etkili bulunmuştur. Kaşıntıda rahatlatma ortalama 5.2 uygulamadan sonra belirgin hale gelmekte, tedavinin kesilmesinden sonra kaşıntının tekrarlaması halinde, yeniden uygulanan UVB tedavisi aynı ölçüde başarılı olmaktadır (3,24).

Üremi kaşıntısında UVB'nin etki mekanizması bilinmemektedir. Bir vücut yarısına uygulanan tedavi sadece aşınlanan tarafta değil, tüm vücutta kaşıntıda azalmaya neden olduğundan, etkinin sistemik olduğu düşünülmektedir. Ultraviyole tedavisi, dolaşımda bulunan ve kaşıntıdan sorumlu olan maddeleri inaktive ederek veya kaşıntıyı hafifleten bir fotoürün oluşturarak etki gösteriyor olabilir. Ayrıca çeşitli çalışmalarda, UVB'nin dermiste mast hücre sayısını azaltarak, vitamin D'nin aktivasyonu yoluyla çift değerli iyon içeriğini değiştirerek, derideki vitamin A miktarını düşürerek kaşıntıyı hafiflettiği ileri sürülmektedir (3,13,14,24).

UVB uygulanan hastalarda hafif bir esmerleşme dışında yan etki gözlenmemiştir. Bununla birlikte, bu ışınların fototoksikite, deri yaşlanmasında hızlanma, deri kanserleri sıklığında artma gibi, akut veya kronik potansiyel yan etkileri dikkate alınmalıdır. Ayrıca, küçük bir kabin içinde 15 dk'ya varan bir süre ayakta durmayı gerektiren bu tedavinin oluşturabileceği mental ve fiziksel stresler de hesaba katılmalıdır.

\* UVA, PUVA ve 440-445 mm'lik dalga boyundaki mavi ışığın kaşıntıyı rahatlatığına ilişkin birkaç çalışma vardır (3).

\* Sauna banyolarının üremi kaşıntısını hafiflettiği ileri sürülmektedir (18).

\* Elektrikli iğne tedavisi (akupunktur): Diğer tedavilere cevap vermeyen, şiddetli ve inatçı kaşıntısı olan 6 hastada modifiye bir akupunktur tekniği olan elektrikli iğne tedavisi uygulanmıştır. Kontrol olarak kullanılan yüzeysel elektrik uyarısı etki etmezken, modifiye akupunktur tekniği kaşıntı sıklığı, şiddeti ve dağılımını belirgin ölçüde azaltmıştır. Bazı hastalar tedaviden sonra da aylar boyunca kaşıntıdan yakınmamışlardır (25).

#### F. DİALİZ SIRASINDAKİ KAŞINTIYA YÖNELİK TEDAVİ VE UYGULAMALAR:

\* Lidokain: Antiaritmik ve anesfetik bir madde olan lidokain, HD sırasında şiddetli kaşıntısı olan ve diğer tedavilere cevap vermeyen olgularda önerilebilecek bir tedavi yöntemidir. Yüz ml serum fizyolojik içinde 200 mg lidokainin 20 dk içinde gidecek şekilde infüzyon halinde uygulanması, bazı hastalarda kaşıntının 24 saate varan bir süre boyunca ortadan kalkmasında etkili olmaktadır. Eğer ilk dozdan sonra kaşıntı tümüyle gerilememişse, bir saat sonra bir doz uygulanabilir. Hızlı infüzyon yapılan olgularda hipotansiyon gelişebilirse de, serum fizyolojik ile plazma hacminin yerine konması, bu durumu kısa sürede düzeltir, ilacın

emniyetle kullanılabilmesi için infüzyonun yavaş olması ve önerilen toplam dozun aşılması gerekir (26).

\* Dializ sıvısındaki magnezyum konsantrasyonunun azaltılması: UVB, kolestiramin, antihistaminikler gibi değişik tedavilere cevap vermeyen şiddetli kaşıntısı olan bir hastada, dializ sıvısındaki magnezyum konsantrasyonunun azaltılmasıyla bir hafta içinde kaşıntı tümüyle kaybolmuş, 8 ay sonraki kontrolünde hastanın hala kasıntısız olduğu gözlenmiştir. HD tedavisindeki bu yaklaşımın, kaşıntı üzerinde ne yolla etkili olduğu henüz tam belli değildir. Ancak, KBY'de hiper-magnezemi olağandır ve kaşıntıyla bağıntılı olduğu bilinmektedir. Magnezyum konsantrasyonunun azaltılmasının sinir ileti hızını normale döndürdüğü, bunun da kaşıntının kaybolmasında rol oynadığı ileri sürülmüştür. Onyedili kaşıntılı HD hastası üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, dializattaki magnezyum konsantrasyonunun azaltılması kaşıntıda etkili olmamıştır (1,27,28).

#### G. CERRAHİ TEDAVİLER:

\* Paratiroidektomi: Kaşıntısı ve sekonder hiperparatroidizm olan bir grup üremili hastada, parsiyel paratiroidektomiden sonra kaşıntıda azalma bildirilmiştir. Ayrıca serum kalsiyum ve alkalen fosfataz yüksekliği göstermeyen ve kemik değişiklikleri bulunmayan bazı hastalarda da subtotal paratiroidektominin kaşıntıda çarpıcı şekilde gerileme sağladığı gösterilmiştir. Kaşıntı operasyondan sonraki 24-48 saat içinde azalmakta, bu azalmaya serum kalsiyum yoğunluğundaki hızlı düşüş eşlik etmektedir. Ne yazık ki remisyonlar ancak 3-4 ay gibi kısa bir süre devam etmekte, muhtemelen bezin kalan kısmının hipertrofiyle birlikte kaşıntı yeniden ortaya çıkmaktadır. Postoperatuar dönemdeki ve PTH düzeyinin düşük seyrettiği hastalara iv kalsiyum veya oral kalsiyumla birlikte D vitamini verildiğinde kaşıntı yeniden gelişebilmektedir. Bu nedenle kaşıntıdan PTH'nın kendisinin sorumlu olmadığı düşünülmektedir (29,30).

\* Böbrek transplantasyonu: Son olarak, üremi kaşıntısındaki en etkili yolun başarılı bir organ transplantasyonu olduğunu belirtmek gerekir. Operasyonun ardından böbrek fonksiyonlarının yeniden yeterli hale gelmesiyle, kaşıntı dahil, üremiyle ilgili pek çok deri belirtisinin de kaybolduğu veya normale döndüğü gözlenmektedir (31).

#### KAYNAKLAR

- Güchrest BA, Rowe JW. Cutaneous aspects of renal disease, in: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. *Dermatology in general medicine*, 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1987:1977-79.
- Weismann K, Graham RM. Systemic disease and the skin. In: Rosk A, Wilkinson DS, Ebling E, Champion RH, Buntton JL eds. *Textbook of dermatology*, 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1991: 2432-34.
- Derman ST. A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:375-92.
- Balaskas EV, Chu M, Uldall RP, Grupta A, Oreopoulos DG. Pruritus in continous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Pent Dial Int* 1993; (13 Suppl) 2:5527-32.
- Gilcherst 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.
- Mettang T, Fritz P, Weber J, Machleidt C, Hubel E, Kuhlmann U. Uremic pruritus in patients on hemodialysis or continous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). The role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol* 1990; 34:136-41.
- Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 145:1-38.
- Gilchrest BA, Rowe JW, Mihm MC. Clinical and histological skin changes in chronic renal failure: evidence for a dialysis-resistant, transplant-responsive microangiopathy. *Lancet* 1980; 2:1271-75.
- Carmichael AJ, McHugh MM, Martin AM. Serological markers of renal itch in patients receiving long term hemodialysis. *Br Med J* 1988; 296:1575.
- Cohen EP, Russel T J, Garancis J C. Mast cells and calcium in severe uremic itching. *Am J Med Sci* 1992; 303(6):360-5.
- Dimkovic N, Djukanovic A, Bojic P, Juloski T. Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron* 1992; 61 (1):5-9.
- Morachiello P, Landini S, Fracasso A, Righetto F, Scanferla F, Toffoletto P, Genchi R, Bazzato G. *Blood-Purif* 1991; 9(3):148-52.
- Blachlay JD, Blankenship DM, Menter A, Parker TF, Knochel JP. Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis* 1985; 5(5):237-41.
- Imazu LE, Tachibana T, Danno K, Tanaka M, Imamura S. Histamin-releasing factor(s) in sera of uraemic pruritus patients in a possibl mechanism of UVB therapy. *Arch Dermatol Res* 1993; 285(7):423-7.
- Neiman RS, Bische MD, Lukes RJ. Uremia and mast-cell proliferation. *Lancet* 1972; 1:959.
- Bousquet J, Rivory JP, Maheut M, Michel FB, Mion CH. Double-blind, placebo controlled study of nicergoline in the treatment of pruritus in patients receiving maintenance hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:825-8.
- Boulton-Jones JM, Sissons JGP, Harrison ER. Itching in renal failure. *Lancet* 1974; 1:355.
- Anonymous: Uremic pruritus "Editorial Br Med J 1980; 281:1025.
- Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:91-4.

20. Silverberg DS, Iaina A, Reisin E, Rotzak R, Eliahon HE. Cholestyramine in uremic patients. *Br Med J* 1977; 1:752-3.
21. Pederson JA, Matter BJ, Czerwinski AW, Llach F. Relief of idiopathic generalized pruritus in dialysis patients treated with activated oral charcoal. *Ann Intern Med* 1980; 93:446-8.
22. Yatzidis H, Digenis P, Tountas C. Heparin treatment of uremic itching. *JAMA* 1972; 222:1183.
23. De-Marchi S, Cecchin E, Villalta D, Seplaccl G, Santini G, Bartoli E. Relief of pruritus and decreases in plasma histamin concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med* 1992; 326(15):969-74.
24. Gilcrest BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Kenneth AA. Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. *N Engl J Med* 1977; 297:136-8.
25. Duo U. Electrical needle therapy of uremic pruritus. *Nephron* 1987; 47:179-83.
26. Tapla L, Chegh JS, David DS, Sullivan JF, Seal S, Reidenberg MM, Stenzel KH, Rubin AL. Pruritus in dialysis patients treated with parenteral lidocaine. *N Engl J Med* 1977; 296:261-2.
27. Graf H, Kovarik J, Stummvoll HK, Wolff A. Disappearance of uraemic pruritus after lowering dialysate magnesium concentration. *Br Med J* 1979; 8:1478-79.
28. Carmichael AJ, Dickinson F, McHugh MI, Martin AM, Farrow M. Magnesium free dialysis for uraemic pruritus. *Br Med J* 1988; 297:1584-85.
29. Massry SG, Popovtzer MM, Coburn JW, Maxwell MH, Klee-man CR. Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. *N Engl J Med* 1968; 279:697-700.
30. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP. Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 1968; 279:695-7.
31. Altmeyer P, Kachel HG, Schafer G, Fassbinder W. Normalisierung der uremischen Hautveränderungen nach Nierentransplantation. *Hautarzt* 1986; 37(4):217-21.