

Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Pruritus ve Plazma Histamin Düzeyi Arasındaki İlişki

Relation between pruritus and plasma histamine level in cases with chronic hemodialysis

Gürkan YURTERİ, Yalçın ÖZBAHAR, Hakkı ARIKAN, Ayşe YAPAN, Aydoğan ÖBEK

Şişli Etfal Hastanesi, Nefroloji Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışma, hemodiyalize giren son dönem kronik renal yetersizlikli hastalarda, pruritus ve plazma histamin düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlandı.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamıza yaşları 20-68 arasında değişen 6 kadın, 8 erkek olmak üzere toplam 14 hemodiyaliz hastası ve yaşları 24-65 arasında değişen 6 kadın, 8 erkek olmak üzere sağlıklı 14 kontrol hastası alındı. Hemodiyalize giren hastalar pruritusu olanlar (n: 8) ve pruritusu olmayanlar (n: 6) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu hastalarda RIA metodu ile plazma histamin düzeylerine bakıldı.

BULGULAR-SONUÇ: Pruritusu olan ve olmayan hemodiyaliz hastaları arasında plazma histamin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı. Bu hastalar ile kontrol grubu arasında da anlamlı bir sonuç saptanmadı.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada, hemodiyaliz hastalarında pruritus ile plazma histamin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gösterildi.

ANAHTAR KELİMELE: Son dönem kronik renal yetersizlik, histamin, pruritus, hemodiyaliz.

SUMMARY

OBJECTIVE: This study is planned to investigate the relation between pruritus and plasma histamine levels in cases with end stage renal failure who is treated with hemodialysis.

STUDY DESIGN: 14 patients who have treated with hemodialysis (6 females and 8 males; aged between 20-68 years) were included to our study. As for the control group 14 healthy people selected (6 females, 8 males aged between 24-65 years).

Patients who have treated with hemodialysis were separated 2 groups who have pruritus (Group A) and who haven't (Group B). The levels of plasma histamine determined with the method of RIA.

RESULTS: There was no statistically significant changes found between Group A and Group B. Also no significant changes was found between patients who have treated with hemodialysis and control group.

CONCLUSION: These results may show us there is no relation between pruritus and plasma histamine levels at patients who have treated with hemodialysis.

KEY WORDS: End stage chronic renal failure, histamine, pruritus, hemodialysis.

GİRİŞ

Kronik renal yetersizlikli hastalarda pruritus sık rastlanan bir komplikasyondur. Hemodiyaliz hastalarının %46-86'sında pruritus şikayeti mevcuttur (1, 2).

Özellikle son yıllarda kronik renal yetersizliği olan ve hemodiyalize giren hastalarda görülen pruritusun etyopatogenitesi ve tedavisi ile ilgili birçok yeni gelişmeler olmuştur.

Sekonder hiperparatiroidizm uzun süreli pruritusla sıklıkla beraberlik gösterir. Hiperparatiroidizme bağlı olarak gelişen hiperkalsemi ve deri kalsifikasyonları pruritusu yol açabilmektedir. Ek olarak hiperparatiroidizmde ciltte lokalize mast hücrelerinin uyarılması da pruritusu neden olabilir (3). Bununla beraber ciltteki mast hücrelerinin stimülasyonu ile serum pa-

ratroid hormon seviyeleri arasında bir ilişki saptanamamıştır (4). Ayrıca pruritusu olan hemodiyaliz hastalarının deri fosfor, magnezyum ve kalsiyum konsantrasyonları yüksek olarak izlenmiştir (5). Deride divalent iyonların mikropresipitasyonu da üremik pruritusun nedenlerinden olabilir. Kronik renal yetersizliği olan hastalarda epidermal-retinol içeriğinde azalma olduğu ve pruritusun buna bağlı olduğu ileri sürülmüşse de çalışmalarda ispat edilememiştir (1).

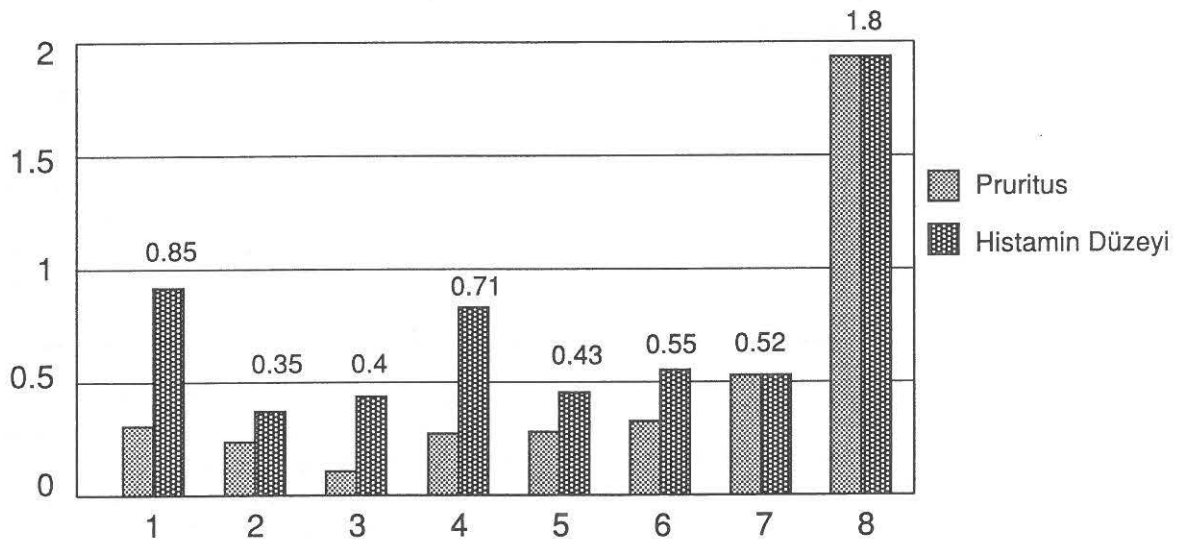
Alternatif olarak dermal mast hücrelerinin artması ve dolayısıyla dolaşıma salınan histaminin artmasında pruritusta etken olabileceğini düşündürecek çalışmalar mevcuttur (4). De-Filippi C ve arkadaşları (6) 1995 yılında yaptıkları çalışmada 50 pruritusu olmayan ve 35 pruritusu olan hemodiyaliz hastasında plazma histamin düzeyini ölçmüşler ve pruritus ile

Tablo 1

HEMODİYALİZ HASTALARI		
Hasta	Plazma Histamin Düzeyi	
	Pruritus (+)	Pruritus (-)
1	0.26	0.59
2	0.18	0.17
3	0.1	0.3
4	0.22	0.49
5	0.21	0.22
6	0.23	0.32
7	0.52	
8	1.8	
Ort.	0.44	0.34
S.D.	0.31	0.02

KONTROL GRUBU

Hasta	Plazma Histamin Düzeyi
1	0.21
2	0.23
3	0.44
4	0.31
5	0.23
6	0.32
7	0.12
8	0.18
9	0.27
10	0.47
11	0.59
12	0.19
13	0.28
14	0.61
Ort.	0.31
S.D.	0.02



plazma histamin düzeyi arasında ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir. Bunun yanısıra 1992 yılında T. Burgy ve arkadaşları (7) 50 üremik pruritusu olan hastalarda yaptıkları çalışmada üremik pruritusun patogeneğinde histaminin potansiyel rolü olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1996 yılı Kasım ayı ile 1997 yılı Mart ayları arasında hemodiyalize giren yaşları 20-68 arasın-

da değişen (ortalama 53.14) 6 kadın ve 8 erkek olmak üzere 14 hasta ile planlandı. Herhangi bir sistemik hastalığı ve cilt hastalığı olmayan, pruritus şikayeti bulunmayan yaşları 24-65 arasında değişen 6 kadın, 8 erkek kontrol grubu olarak alındı.

Çalışma kapsamına, kronik renal yetersizliği olan; en az 6 aydır hemodiyalize giren, pruritusu neden olabilecek herhangi bir cilt hastalığı veya diabetes mellitus gibi sistemik hastalığı olmayan, antihistaminik ilaç kullanmayan (antihistaminik ilaç kullanan hastalarda kullandıkları antihistaminik ilaçlar 24 saat önce

Tablo 2

Hasta	Pruritus	Parathormon (pg/ml)	Kalsiyum (mg/dL)	Fosfor (mg/dL)
1	+	312	9.48	5.3
2	-	78	8.54	4.7
3	+	97	8.55	6.8
4	-	142.2	10.12	4.2
5	+	117	8.23	5.4
6	-	53.2	10.93	5.3
7	+	78	9.43	4.2
8	-	32.4	10.51	6.8
9	+	232	8.76	2.1
10	-	314	8.4	6.9
11	-	307	10.14	4.3
12	+	38.4	7.8	5.5
13	+	101	9.9	7.2
14	+	25.4	10.63	5.9
Ort.		136.107	9.38	5.32
S.D.		108.94	1	1.38

kesildikten sonra plazma histamin düzeyleri ölçüldü), parathormon düzeyleri normal ya da orta yüksek hastalar alındı. Kontrol grubuna alınanların pruritus şikayeti veya sistemik bir hastalığı yoktu. Hemodiyalize giren hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki hastalarda (n: 6) pruritus şikayeti yoktu. 14 hemodiyaliz hastasından ve 14 sağlıklı kontrol grubundan 5 ml venöz kan EDTA'lı tüblere alındı. Derhal buz içine konarak 20 dk içinde 4°C'de muhafaza edilerek 10 dk süreyle 900 *q'de santrifüj edildi. Dikkatlice plazmanın 2/3 üst kısmı aspire edildi ve plastik tüpte donduruldu. Histamin düzeylerini ölçmek için RIA metodu kullanıldı. Bu metod ile normal plazma histamin düzeyi 0.08 µg/L idi. Serum parathormon düzeylerini ölçmek için Chemiluminescent metodu kullanıldı. Bu metod ile parathormonun normal serum değerleri 12-72 pg/ml'dir. Serum kalsiyum, fosfor düzeylerinin ölçümünde "Fosfomolipik A", kalsiyum düzeylerinin ölçümünde "Metil Thymol Blue" kullanıldı. Serum düzeylerinin normali kalsiyum için 8.1-10.6 mg/dL, fosfor için 2.7-4.6 mg/dL idi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi "Student-T" testine göre yapıldı.

BULGULAR VE SONUÇ

Çalışmaya aldığımız kronik renal yetersizliği olan ve hemodiyalize giren 14 hastanın 8'inde orta-ciddi de-

recede pruritus şikayeti mevcuttu. Altı hastada ise pruritus şikayeti yoktu. Ondört sağlıklı kontrol grubunda da pruritus şikayeti mevcut değildi. Hemodiyalize giren 14 hastanın parathormon seviyeleri ortalama 136.107±108.94, serum kalsiyum seviyeleri ortalama 9.38±1.00, serum fosfor seviyeleri ortalama 5.32±1.38 olarak saptandı (Tablo 1). Kontrol grubu ve hemodiyaliz hastalarının plazma histamin düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hemodiyalize giren ve pruritusu olan hastalarda plazma histamin düzeyi ortalama 0.44 idi. Yine hemodiyalize giren pruritusu olmayan hastalarda ise plazma histamin düzeyi ortalama 0.34 bulundu. Bu iki hasta grubunda serum plazma histamin düzeyleri karşılaştırıldığında (p<0.67) olarak saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamsızdı (p<0.05).

Sağlıklı kontrol grubunda ise plazma histamin düzeyi ortalama 0.31 olarak bulundu. Kontrol grubu ile pruritusu olan hemodiyaliz hastaları arasında plazma histamin düzeyleri karşılaştırıldığında (p<0.28) olarak saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamsızdı (p<0.05).

Kontrol grubu ve pruritusu olmayan hemodiyaliz hastaları plazma histamin düzeyleri karşılaştırıldığında (p<0.70) olarak bulundu. Bu sonuçta istatistiksel olarak anlamsızdı (p<0.05).

TARTIŞMA

Son dönem kronik renal yetersizliği olan ve hemodiyalize giren hastalarda sık karşılaşılan bir komplikasyon olan pruritusun etyolojisi hala aydınlığa kavuşmamıştır.

Üremik pruritusun etyopatogenezi hakkında pek çok çalışma yapılmasına rağmen tek bir neden bulunamamış ve muhtemelen birçok faktörün birlikte etken olabileceği ileri sürülmüştür. Epidermisin vitamin A içeriği, sekonder hiperparatiroidizm, deride divalent iyonların mikropresipitasyonu, magnezyum içeren diyaliz solüsyonları, dermal mast hücrelerinin artması ve dolayısıyla dolaşıma salınan histaminin artması, deri kuruluğu, psikolojik nedenler etyopatogeneizde sorumlu tutulmuştur.

Plazma histamin düzeyi ile üremik pruritus arasında ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur.

1990 yılında Stockenhuber F. ve arkadaşları pruritusu olan 27 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada plazma histamin düzeyi ile üremik pruritus arasında ilişki bulamamışlardır (8). 1991 yılında Goldberg A. ve arkadaşları 25 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada bu sonucu desteklemişlerdir (9). 1991 yılında Francos G.C. ve arkadaşları 6 üremik prurituslu hastada ve 5 normal kontrol grubunda yaptıkları çalışmada üremik pruritus etyolojisinde histaminin rolü olmadığını ileri sürmüşlerdir (10). 1995 yılında De-Flippi C. ve arkadaşlarının 50 pruritusu olmayan ve 35 pruritusu olan hemodiyaliz hastasında yaptıkları ve iki grupta plazma histamin düzeyleri arasında fark olmadığını belirttikleri çalışmada bu sonuçlarla uyumludur (6).

Plazma histamin düzeyi ve üremik pruritus arasında ilişki olmadığı saptanan bu çalışmaların yanısıra, 1987 yılında Sanada S. ve arkadaşları 19 üremik pruritusu olan hastada yaptıkları çalışmada plazma histamin düzeyi ile üremik pruritus arasında ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir (11). 1992 yılında T. Burgy ve arkadaşları 50 üremik pruritusu olan hastada yaptıkları çalışmada üremik pruritusun patogenezinde histaminin potansiyel rolü olabileceğini öne sürmüşlerdir (7). 1994 yılında Matsui C. ve arkadaşları 28 üremik prurituslu hastada plazma histamin düzeyini normal kontrol grubuna göre yüksek olarak bulmuşlardır (12).

Bizim çalışmamızda plazma histamin düzeyi ve üremik pruritus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulamamıza rağmen ciddi derecede pruritusu olan bir hastamızda plazma histamin düzeyini 1.8 µg/L ile yüksek olarak saptadık. 1991 yılında Gill D.S. ve arkadaşları 38 üremik prurituslu hastada yaptıkları çalışmada 2 hastada plazma histamin düzeyini yüksek olarak bulmuşlar ve histamin düzeyinin üremik pruritus patogenezinde katkısı olabileceğini öne sürmüşlerdir (13). Bizim çalışmamızdaki 8 üremik prurituslu hastadan birinde saptanan yüksek plazma histamin seviyesi üremik pruritus etyolojisinde histaminin tek başına etken olmamakla beraber katkıda bulunan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, son dönem renal yetmezliği olan hastalarda üremik pruritusun yaşam kalitesini etkileyebilecek boyutlarda önemli bir sorun olduğu gözönünde bulundurulursa da bu konuda daha geniş ve uzun süreli çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1 De Kroes S. and Smeenk G. Serum vitamin A levels and pruritus in patients on hemodialysis. *Dermatologia*: 166, 192-202, 1983.
- 2 Young A.W., Sweeney E. W. and David D.S. Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis. *New York State Journal of Medicine*: 73, 2670-2674, 1973.
- 3 Tapia L. Pruritus on hemodialysis. *International Journal of Dermatology*: 18, 217-222, 1979.
- 4 Matsumoto M., Ichimaru K. and Horie A. Pruritus and mast cell proliferation of the skin in end stage renal failure. *Clinical Nephrology*: 23, 285-288, 1985.
- 5 Blachley J.D., Blankenship M., Menter A., Parker T.F. III and Knochel J.P.: Uremic pruritus. Skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *American Journal of Kidney Disease*: 5, 237-241, 1985.
- 6 Goldberg A., Korzets Z., Bernheim J., Mekori Y.A. Cutaneous responses to histamine in patients with chronic renal failure. *Ann. Allergy*: 67 (5): 525-528, 1991.
- 7 De-Flippi C., Regazzini R., Piazza V., Galli F., Pisati P.: Uremic pruritus is not related to plasma histamine concentrations. *Clin. Exp. Dermatol*: Jul; 20 (4): 294-296, 1995.
- 8 Hiroshige K., Kabashima K.: Optimal dialysis improves uremic pruritus. *J. Am. Acad Dermatol*: 808, 1995.
- 9 Ohtake N., Uchiyama H., et al: Secondary cutaneous oxalosis: Cutaneous deposition of calcium oxalate dehydrate after long term hemodialysis. *J. Am. Acad Dermatol*: 31: 368-372, 1994.
- 10 Stockenhuber F., Kurz R.W., Sertl K., Grimm G., Bakke P. Increased plasma histamine levels in uremic pruritus. Department for Renal Disease and Hemodialysis. Vienna University School of Medicine Austria *Clin. Sci.*: Nov; 79 (5): 477-82, 1990.
- 11 Francos G.C., Kauh Y.C., Gittlen S.D.: Elevated plasma histamine in chronic uremia. *Int. J. Dermatol*: Dec 30 (12): 884-889, 1991.
- 12 Sanada S., Kuze M., Yoshida O.: Beneficial effect on zinc supplementation on pruritus in hemodialysis patients with special reference to changes in serum histamine levels. *Hinyokika-Kiyo*: Dec; 33 (12): 1955-60, 1987.
- 13 Bury T., Rorive G., Smelken N. Uremic pruritus and histamine plasma levels. *Clin. Nephrol* 1990.