

Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pepo](http://www.elsevier.com/locate/pepo)

## Praca poglądowa/Review

# Świąd skóry w przebiegu cholestatycznych chorób wątroby – aktualny stan wiedzy

## Pruritus in cholestasis – what do we know today?

Patryk Lipiński \*, Andrzej Osiecki, Magdalena Naorniakowska,  
Dorota Gliwicz, Irena Jankowska

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

## INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 21.05.2017

Zaakceptowano: 17.06.2017

Dostępne online: xxx

## A B S T R A C T

Pruritus is a frequent manifestation of cholestatic disorders. Authors present the currently available knowledge regarding its pathogenesis and pharmacological treatment.

© 2017 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Słowa kluczowe:

- kwas ursodeoksycholowy
- ryfampicyna
- cholestyramina
- sertralina
- fenobarbital
- hydroksyzyna
- białka opiekuńcze
- inhibitor ASBT

Keywords:

- Ursodeoxycholic acid
- Rifampicin
- Cholestyramine
- Sertraline
- Phenobarbital
- Hydroxyzine
- Chaperones
- ASBT inhibitor

\* Adres do korespondencji: Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, Polska. Tel.: +48 668 097 150.

Adres email: [patryk.lipinski.92@gmail.com](mailto:patryk.lipinski.92@gmail.com) (P. Lipiński).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2017.06.007>

0031-3939/© 2017 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

## Wstęp

Pierwsze obserwacje dotyczące świądu skóry towarzyszącego żółtacze poczynił lekarz ze starożytnej Grecji, Areteusz z Kapadocji. Z kolei, niemiecki lekarz Samuel Hafenreffer, ok. 350 lat temu wprowadził definicję świądu, określając go jako nieprzyjemne doznanie, pociągające za sobą konieczność drapania się [1].

Obecnie wiadomo, że świąd skóry jest częstym objawem zaburzeń cholestatycznych, zarówno w populacji pediatrycznej, jak i dorosłych. Co więcej, w przebiegu niektórych chorób, świąd skóry może wyprzedzać pojawienie się żółtaczki, a nawet być jej jedynym objawem (Tab. I) [2].

Świąd może mieć różne nasilenie – od niewielkiego po niezwykle uporczywy, utrudniający prawidłowe funkcjonowanie dziecka. Charakterystyczną cechą świądu towarzyszącego cholestazie jest największe nasilenie na skórze kończyn, zwłaszcza wewnętrznych powierzchni dłoni i podeszew stóp. Jedną ze skal ocenianych stopień nasilenia świądu, wykorzystywanych w praktyce pediatrycznej, jest skala stworzona przez Whittingtona (Tab. II) [1–3].

## Etiologia i patogeneza

Patogeneza świądu skóry towarzyszącego cholestazie pozostaje w dalszym ciągu nieznaną, niemniej jednak nie ulega wątpliwości jego wieloczynnikowa etiologia.

Koncepcja obwodowego działania pruritogenów wiąże się z nagromadzeniem w tkankach obwodowych (w tym skórze)

związków drażniących zakończenia nerwowe i wywołujących uczucie świądu. Najbardziej rozpowszechniona jest hipoteza wiążąca świąd skóry z nagromadzeniem soli kwasów żółciowych. Jak dotąd, nie wykazano jednoznacznej korelacji między nasileniem świądu a stężeniem kwasów żółciowych we krwi i tkankach [1–5].

W ostatnich latach ukazało się wiele prac sugerujących istnienie specyficznego dla świądu rodzaju włókien nerwowych (włókna typu C, wspólne dla bodźców bólowych) oraz neurotransmiterów (peptyd uwalniający gastrynę) [6–8]. Drugi neuron drogi przewodzenia świądu stanowią rogi grzbietowe rdzenia kręgowego, trzeci – jądro brzuszno-przysrodkowe wzgórza. Potencjalnym receptorem, którego rola jest wiązana z przewodzeniem świądu, jest receptor TGR5, który wykazuje dużą ekspresję na neuronach ośrodkowego układu nerwowego, m.in. na neuronach rogów grzbietowych rdzenia kręgowego (ekspresja obejmuje także rzęski pierwotne nabłonka wyściełającego drogi żółciowe). Kwasy żółciowe są ligandami receptora TGR5, a w warunkach eksperymentalnych, śródskórna iniekcja kwasów żółciowych wywoływała świąd u myszy wykazujących ekspresję TGR5; nie obserwowano takiej reakcji u myszy nie wykazujących ekspresji TGR5 [2, 6–8].

Patogeneza ośrodkowego działania pruritogenów tłumaczy się nasiloną neurotransmisją opioidową występującą w cholestazie, wynikającą prawdopodobnie ze zwiększonego stężenia w osoczu endogennych opiatów, takich jak enkefalin. W warunkach eksperymentalnych wykazano u szczurów z cholestazą podwyższone stężenia enkefalin w osoczu, a także zwiększoną ekspresję mRNA dla preproenkefaliny w wątrobie [9]. Niektóre prace wskazują także na rolę serotoniny jako neuromediatora świądu, prawdopodobnie poprzez wpływ na neurotransmisję opioidową [1–5].

W ostatnich latach ukazało się wiele prac podkreślających rolę kwasu lizofosfatydowego (lisophosphatidic acid; LPA) oraz autotaksyny (autotaxin; ATX) w patogenezie świądu. Autotaksyna, zwana także lizofosfolipazą D, jest enzymem katalizującym reakcję przemiany lizofosfatydolicholiny do kwasu lizofosfatydowego. Dotychczas substancje te łączono przede wszystkim ze stymulacją niekontrolowanej proliferacji komórkowej i nowotworzeniem. Obecnie sugeruje się, że LPA może pełnić rolę potencjalnego aktywatora neuronalnego [10–12].

W tabeli III przedstawiono obecny stan wiedzy na temat potencjalnych pruritogenów.

**Tabela I – Świąd skóry w przebiegu cholestazy [2]**  
**Table I – Pruritus in cholestasis**

Choroby wątroby przebiegające ze świądem skóry:

|                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Atrezja dróg żółciowych                                                                          |
| Zespół Alagille'a                                                                                |
| Łagodna nawracająca cholestaza wewnątrzwątrobową                                                 |
| Postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową typu 1, 2, 3                                   |
| Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych                                                |
| Pierwotne żółciowe zapalenie dróg żółciowych (dawniej pierwotna żółciowa marskość wątroby)       |
| Choroba wątroby (cholestaza) związana z żywieniem pozajelitowym                                  |
| Choroby z kręgu ductal plate malformation: wrodzone włóknienie wątroby, choroba/zespół Caroliego |

**Tabela II – Skala nasilenia świądu skóry wg Whittingtona [3]**  
**Table II – The Whittington pruritus scale**

| Stopień | Stan kliniczny                                           |
|---------|----------------------------------------------------------|
| 0       | brak świądu                                              |
| 1       | otarcia skóry lub niewielkie zadrapania                  |
| 2       | liczne otarcia skóry i zadrapania bez skaleczeń naskórka |
| 3       | zadrapania i otarcia naskórka ze skaleczeniem naskórka   |
| 4       | skaleczenia skóry, krwawienia, blizny po zadrapaniach    |

## Leczenie farmakologiczne (Tab. IV)

### Kwas ursodeoksycholowy

Kwas ursodeoksycholowy (ursodeoxycholic acid; UDCA) to 7β-epimer kwasu chenodeoksycholowego, stanowiący w warunkach naturalnych ok. 3% puli kwasów żółciowych. UDCA jest lekiem z wyboru w cholestazie u dzieci, stosowany jest w dawce 10–20 mg/kg m.c./dobę. Zwiększa wydzielanie żółci (czyniąc ją bardziej hydrofilną), dodatkowo wykazuje działanie antyapoptotyczne wobec hepatocytów i cholangiocytów. Nie wykazuje działań niepożądanych i jest dobrze tolerowany przy przewlekłym stosowaniu [1–5].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8579157>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8579157>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)