

Świąd skóry bez zmian skórnych u chorych w podeszłym wieku. Wybrane aspekty oraz diagnostyka różnicowa

Pruritus without skin lesions in elderly patients. Selected aspects and differential diagnosis

Małgorzata Grabarczyk¹, Marta Gorczyca², Agnieszka Wikarek¹,
Katarzyna Klimek¹, Krzysztof Wilczyński³

¹ Studenckie Koło Naukowe, Oddział Geriatrii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Zakład Anatomii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski w Opolu

³ Oddział Geriatrii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, w Katowicach

Streszczenie

Przewlekły świąd skóry bez widocznych zmian skórnych jest częstym i dokuczliwym problemem diagnostyczno-terapeutycznym. Wśród jego przyczyn wymienia się wiele schorzeń: dermatologiczne, onkologiczne, hematologiczne, ogólnoustrojowe, neurologiczne, metaboliczne, endokrynologiczne, psychogenne, mieszane. Do tego zalicza się m.in. choroby tarczycy, nowotwory, okres okołomenopauzalny i pomenopauzalny, somatopauza, przewlekła niewydolność nerek, choroby pasożytnicze, choroby psychiczne. Przewlekły świąd skóry może być pierwszym objawem nowotworu złośliwego, z tego powodu zawsze należy zachować czujność onkologiczną. Dodatkowo należy wykluczyć działanie niepożądane stosowanych leków oraz konieczna jest diagnostyka w kierunku chorób ogólnoustrojowych, pasożytniczych, zaburzeń niedoborowych. Po wykluczeniu podłoża somatycznego należy poszerzyć diagnostykę różnicową w kierunku chorób psychicznych. Celem pracy jest przedstawienie czytelnikowi etiopatogenezy świądu bez zmian skórnych w przebiegu wybranych schorzeń powszechnie występujących w podeszłym wieku, ale również obserwowanych u osób młodszych. (*Gerontol Pol* 2022; 30; 245-252) doi: 10.53139/GP.20223029

Słowa kluczowe: świąd, osoby starsze, choroby ogólnoustrojowe, świąd bez zmian skórnych

Abstract

Pruritus without skin lesions is a common diagnostic and therapeutic challenge. Etiology includes a broad range of conditions, i.e. dermatologic, systemic, neurologic, psychogenic, and mixed. These include thyroid disease, cancer, perimenopause and postmenopause symptoms, chronic renal failure, parasitic disease and psychological diseases. Chronic pruritus may be the first manifestation of malignancy, additionally, it is necessary to exclude the side effects of the drugs used. Only after excluding somatic disease should the differential diagnosis include mental disease. The aim of the study is to present the reader the etiopathogenesis of pruritus without skin lesions in the course of selected diseases commonly occurring in the elderly, but also observed in younger people. (*Gerontol Pol* 2022; 30; 245-252) doi: 10.53139/GP.20223029

Keywords: pruritus, elderly, systemic diseases, pruritus without primary skin lesions

Wstęp

Świąd skóry (*pruritus*) bez zmian skórnych to częsty problem diagnostyczno-terapeutyczny, wymagający od klinicysty przeprowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej. Jest to niespecyficzne zaburzenie, poprzez które może manifestować się wiele chorób ze strony różnych układów: ogólnoustrojowe, dermatologiczne, onkolo-

giczne, hematologiczne, neurologiczne, metaboliczne, endokrynologiczne, psychogenne, mieszane. Do rzadziej występujących przyczyn zalicza się również niedobory żelaza, czy witaminy B12 i infestacje pasożytnicze. Według Wytycznych Brytyjskiego Stowarzyszenia Dermatologów dotyczących badania i leczenia uogólnionego świądu u osób dorosłych bez towarzyszącej dermatozy z 2018 roku, świąd możemy podzielić na: świąd bez

Adres do korespondencji / Correspondence address: ✉ Małgorzata Grabarczyk; Studenckie Koło Naukowe, Oddział Geriatrii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice ☎ (+48 32) 359 82 39 📧 gosiagrabarczyk97@gmail.com. ORCID: Małgorzata Grabarczyk 0000-0002-5287-2551; Marta Gorczyca 0000-0001-8126-2464; Agnieszka Wikarek 0000-0001-5167-3369; Katarzyna Klimek 0000-0001-5412-5632.

towarzyszącej dermatozy oraz świąd przebiegający ze zmianami skórnymi. Dodatkowo zaznaczono, że świąd bez zmian skórnych może być spowodowany chorobą ogólnoustrojową (świąd wtórny) lub może być to uogólniony świąd nieznanego pochodzenia. Wyróżniono także świąd ostry <6 tygodni obserwowany 8.4% u populacji oraz świąd przewlekły >6 tygodni który może dotyczyć nawet 50% osób starszych i 13.5% populacji ogólnej [1,2].

Celem pracy jest przedstawienie czytelnikowi etiopatogenezy świądu bez zmian skórnych w przebiegu wybranych schorzeń powszechnie występujących w podeszłym wieku, ale również obserwowanych u osób młodszych.

Świąd starczy

Świąd u chorych w podeszłym wieku (>60 lat), tak zwany świąd Willana lub świąd starczy, jest powszechną dolegliwością dotykającą około połowę chorych w 7 dekadzie życia i starszych. Etiologia tych schorzeń jest złożona. Może być to jeden z objawów poważnej choroby ogólnoustrojowej lub nowotworu złośliwego, których prawdopodobieństwo wystąpienia wzrasta wraz z wiekiem. Może być wynikiem niepożądanego reakcji polekowej (np. po amiodaronie, inhibitorach konwertazy angiotensyny, sartanach, statynach, biguanidach, cytostatykach, lekach psychiatrycznych, czy po antybiotykach i innych [3] lub manifestacją zaburzeń psychiatrycznych. Świąd skóry może być związany z suchością skóry, wskutek stopniowego rozwoju somatopauzy, czy rozwoju niedoczynności tarczycy [4,5]. Wymienione zaburzenia endokrynologiczne prowadzą do zmniejszonej czynności gruczołów potowych, łojowych, objawiającej się spadkiem produkcji sebum i potu. Również zaniedbania higieniczne mogą powodować przesuszenie skóry, objawiające się jej świądem. Istotne znaczenie ma również oddziaływanie czynników zewnętrznych, takich jak wysoka temperatura otoczenia i suche powietrze u chorych przebywających w zakładach opieki długoterminowej.

Cukrzyca

Przyczyna nasilonego świądu u osób z cukrzycą nie jest w pełni wyjaśniona. Podejrzewa się, że główną rolę w jego patogenezie odgrywają 2 czynniki: polineuropatia, czyli uszkodzenie nerwów obwodowych spowodowane utrzymującym się przewlekłe wysokim stężeniem glukozy we krwi oraz suchość skóry [6].

Hiperglikemia przyczynia się do wzrostu ciśnienia osmotycznego osocza, co powoduje ucieczkę wody z komórek m.in. komórek skóry. Skutkiem tego zjawiska jest wysuszenie skóry, w konsekwencji następuje aktywacja włókien nerwowych co objawia się świądem [7,8]. Rola insuliny również jest istotna. Na poziomie komórkowym odgrywa ona ważną rolę w proliferacji, migracji i różnicowaniu keratynocytów. Zaburzona sekrecja insuliny skutkuje powstawaniem nieprawidłowej warstwy rogowej naskórka [9]. Co więcej, wysokie stężenia glukozy nasilają nieenzymatyczną glikację kolagenu skóry właściwej, co zaburza jej strukturę [10]. Wszystkie wymienione wyżej zjawiska przyspieszają starzenie skóry, przyczyniają się do jej odwodnienia, co nasila świąd.

W badaniu przeprowadzonym przez Stefaniak et al. wykazano, że osoby odczuwające świąd miały wyższe poziomy glikemii na czczo. Pacjenci ze świądem mieli również wyższe prawdopodobieństwo neuropatii, suchość skóry była istotnie bardziej zaawansowana u osób ze świądem. Ponadto świąd korelował z większym nasileniem lęku i depresji [6].

Najlepszym postępowaniem terapeutycznym jest unormowanie stężeń glukozy i insuliny we krwi. Zmniejsza ona ryzyko wystąpienia poważnych powikłań cukrzycy oraz świądu.

Okres okołomenopauzalny i pomenopauzalny

W okresie okołomenopauzalnym obserwuje się wiele zmian w organizmie kobiety co jest spowodowane stopniowym zmniejszeniem wydzielania hormonów płciowych przez gonady. Estrogeny odgrywają ważną rolę w procesie wytwarzania kolagenu, ich niedobór sprawia, że skóra staje się cienka, sucha, pogrubiała i podatna na swędzenie [11,12].

Według badania przeprowadzonego przez Falcone i.in. kobiety w okresie okołomenopauzalnym najczęściej skarżyły się na suchość (54%), swędzenie (46%) i zaczerwienienie skóry (36%), bodźcami wyzwalającymi te objawy były pogoda (42%), emocje (38%) oraz przybory toaletowe (38%) [13].

Nadczynność i niedoczynność tarczycy

Hormony tarczycy odgrywają ważną rolę w regulacji cyklu komórkowego m.in. keratynocytów, fibroblastów skóry oraz wielu różnych komórek tworzących mieszki włosowe [14,15]. Świąd jest rzadkim objawem hipertyreozы oraz autoimmunologicznych chorób tarczycy. Jego patogeneza w tych chorobach nie jest dokładnie po-

znana, postuluje się, że w przypadku chorób autoimmunologicznych dochodzi do obniżenia progu uwalniania histaminy przez komórki tuczne, jednak zagadnienie to wymaga dalszych badań [16]. Świąd może pojawić się z pokrzywką lub bez niej, co ciekawe oba nie reagują na leki przeciwhistaminowe, ale osiągnięcie eutyreozy może okazać się pomocne [15]. W izolowanej nadczynności tarczycy w wyniku wzrostu ucieplenia skóry i rozszerzenia naczyń następuje obniżenie progu swędzenia [17]. W hipotyreozy również możemy obserwować świąd. Obniżone stężenie hormonów produkowanych przez ten gruczoł przyczynia się do zmniejszenia wydzielania potu, skóra staje się sucha i podatna na swędzenie [1,14].

Przewlekła niewydolność nerek

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek stanowią znaczną część chorych leczonych w ramach oddziałów geriatrycznych. Etiopatogeneza świądu skóry w tym zaburzeniu jest złożona i nie w pełni wyjaśniona [18]. Przyczynić się do niego mogą zarówno nadmierna suchość skóry i zmniejszone wydzielanie potu, suchość związana z zanikiem gruczołów potowych, jak również współistniejąca niedokrwistość, neuropatia mocznicowa, nagromadzenie endogennych opioidów, czy zaburzenia układu immunologicznego [19-25].

Przewlekła niewydolność nerek charakteryzuje się wysokimi stężeniami fosforanów przy niskim stężeniu wapnia we krwi, a także wtórną nadczynnością przytarczyc [26]. Postępujący charakter choroby podstawowej stopniowo nasila istniejące zaburzenia w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej. Względny nadmiar fosforanów w stosunku do stężenia wapnia we krwi prowadzi do wytrącania się złogów soli wapniowo-fosforanowych w skórze. Wysoka zawartość wapnia i magnezu w skórze powoduje proliferację i degranulację komórek tucznych, przyczyniając się do podrażnienia zakończeń receptorów nerwowych i uporczywego świądu [27]. W przypadku współistniejącej nadczynności przytarczyc konieczne będzie leczenie farmakologiczne bądź chirurgiczne. W leczeniu istotne znaczenie ma dieta z niską zawartością fosforanów, a więc ograniczenie spożycia białka, jak również zastosowanie leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym (chlorowodorek sewelameru) czy zmniejszających ich wchłanianie [28]. Zastosowanie analogów erytropoetyny stymulujących wytwarzanie krwinek czerwonych może odnieść spodziewane korzyści gdy jednocześnie u pacjenta występuje niedokrwistość, która nasila świąd [29]. Świąd skóry niereagujący na leczenie należy do grupy wskazań do rozpoczęcia dializoterapii [30].

Niedokrwistość z niedoboru żelaza i niedobór witaminy B12

Związek świądu skóry z niedokrwistością z niedoboru żelaza jest znany, natomiast mechanizm powstawania świądu w przypadku tej patologii jest niejasny [24,31]. W badaniu Polat et al. [32] wykazano, że u pacjentów z uogólnionym świądem skóry stężenia zarówno witaminy B12, jak i żelaza, są niższe niż u osób zdrowych. W przypadku stwierdzenia niedoboru B12, należy go wyrównać suplementacją, a także dokonać diagnostyki przyczyny tego niedoboru.

Choroby wątroby i cholestaza

U chorych z zaburzeniem czynności wątroby świąd skóry jest częstą i dokuczliwą dolegliwością. Jest typowym objawem chorób przebiegających z cholestazą. Występuje u 70-80% chorych z pierwotną marskością żółciową wątroby, a w przypadku pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych występuje w 20-40% przypadków [33]. Mechanizm świądu w cholestazie nie jest w pełni poznany, przypuszcza się, że istotną rolę odgrywa podwyższone stężenie kwasów żółciowych we krwi, natomiast hipoteza ta nie została w pełni potwierdzona [34]. Skuteczność antagonistów opioidowych w świądzie cholestatycznym, silnie sugeruje, że za wymienione dolegliwości odpowiada układ endogennych opioidów [35,36].

Świąd cholestatyczny nasila się w nocy, dotyczy głównie dłoni i stóp, natomiast łagodzi go zimna temperatura [36,37]. Sertralina, lek z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny SSRI jest skuteczny w przypadku m.in. świądu spowodowanego cholestazą [38].

Zakażenie wirusem HCV, HBV, HIV

W zakażeniu wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV) i C (HCV) świąd może być spowodowany zarówno obecnością wirusa w organizmie jak i działaniem niepożądanym stosowanych leków [39,40]. Patomechanizm świądu w zakażeniu wirusem HBV nie jest jasny, prawdopodobnie patologia świądu wynika z nadmiernej odpowiedzi układu immunologicznego gospodarza [40]. Co ważne należy pamiętać, że świąd skóry jest jednym z najczęściej spotykanych objawów u pacjentów zakażonych ludzkim wirusem nabytego niedoboru odporności HIV [41].

Choroby reumatologiczne

Twardzina układowa (SSc) jest zaliczana do chorób autoimmunologicznych tkanki łącznej. Zajmuje ona skórę, narządy wewnętrzne. Dzieli się ona na postać ograniczoną i uogólnioną o gorszym rokowaniu [42,43]. Świąd występuje aż u 40% pacjentów z SSc. Jego występowanie koreluje z pogorszeniem stanu skóry oraz zmianami w obrębie przewodu pokarmowego. Najczęstsza lokalizacja świądu obejmuje skórę głowy, kończyn, grzbietowej powierzchni rąk. Obecność świądu ma bardzo istotny wpływ na obniżenie jakości życia tych pacjentów, co również koreluje z występowaniem objawów depresyjnych, czy zaburzeń snu [43]. W twardzinie ograniczonej również często obecny jest świąd, który znacząco obniża jakość życia [44].

Zespół Sjögrena należy również do chorób autoimmunologicznych. Charakteryzuje się obecnością nacieków z limfocytów w gruczołach wydzielania zewnętrznego, co upośledza ich czynność. Często występuje suchość skóry oraz świąd, który dotyczy 53% pacjentów. Przyczyny szukano w dysfunkcji gruczołów potowych, jednak nie jest to potwierdzony patomechanizm. Nasilenie świądu nie koreluje ze stopniem nasilenia suchości skóry [45].

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) oraz toczeń rumieniowaty skórny (CLE) należą do chorób autoimmunologicznych rozwijających się w wyniku wielu zaburzeń układu odpornościowego [46,47]. Efektem jest przewlekły proces zapalny w wielu tkankach i narządach. Najczęstsza lokalizacja świądu obejmuje skórę głowy, ramion, twarzy z pominięciem uszu oraz nosa. Charakter świądu to głównie pieczenie i mrowienie, które może występować nawet codziennie. Nasilenie świądu zależy od aktywności choroby, a nie od stopnia uszkodzenia skóry, przez co może być wskaźnikiem aktywności SLE oraz CLE [48].

Choroby układu nerwowego

Świąd neuropatyczny wynika z nieprawidłowości w obrębie aferentnej drogi układu nerwowego. Wyróżnia się patologię lokalizującą się w obwodowym układzie nerwowym, tak jak w neuropatii półpaścowej. Patologia może również lokalizować się w obszarze ośrodkowego układu nerwowego, co jest charakterystyczne dla stwardnienia rozsianego czy neurofibromatozy typu 1 [1].

Stwardnienie rozsiane charakteryzuje się wielogniskowym uszkodzeniem tkanki nerwowej [49]. Świąd w tym schorzeniu wynika z aktywacji sztucznych synaps

w obrębie zdmielinizowanych aksonów w ośrodkowym układzie nerwowym [50].

Długotrwałe spożycie alkoholu wpływa w sposób toksyczny na ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy [51]. Alkohol przewlekłe przyjmowany oddziałuje w sposób wieloczynnikowy skutkując niedożywieniem poprzez zmniejszoną podaż kalorii oraz upośledzone wchłanianie z przewodu pokarmowego m.in. witaminy B1, innych witamin z grupy B, witaminy E czy kwasu foliowego. Niedobór tiaminy (witaminy B1) zaburza w układzie nerwowym strukturę komórkową i może powodować uszkodzenia błony komórkowej. Toksyczny wpływ alkoholu, jego metabolitów oraz stresu oksydacyjnego na neurony skutkuje demielinizacją neuronów, prowadząc do neuropatii alkoholowej. Charakteryzuje się ona bólem, parestezjami oraz świądem [52].

Choroby nowotworowe: choroby hematologiczne i guzy lite

Choroby hematologiczne

Świąd skóry może być objawem paraneoplastycznym, częstym u chorych z nowotworami hematologicznymi, a zwłaszcza z chłoniakami [53,54]. Świąd skóry jest jednym z najczęstszych objawów u pacjentów z chłoniakiem Hodgkina, czy z ziarniniakiem grzybiastym, w którym wyprzedza powstające zmiany skórne [55]. U pacjentów ze świądem bez zmian skórnych należy przeprowadzić badanie przedmiotowe, ze szczególną oceną układu limfatycznego (ocena wielkości węzłów chłonnych, śledziony i wątroby). Świąd skóry w chłoniakach często nasila się po gorącej kąpieli, podobnie do czerwonicy prawdziwej, w której wystąpi również erytromelalgia, zaburzenia widzenia, bóle i zawroty głowy, sinica obwodowa, nadciśnienie tętnicze czy epizody zatworowe [55,56].

Guzy lite

W przypadku nowotworów litych świąd wywoływany jest przez: miejscową reakcję zapalną, naciekanie nerwów, guzy mózgu wywołujące ośrodkowy świąd neuropatyczny lub zespół paranowotworowy [56-60]. Świąd w przebiegu nowotworów zwykle jest uogólniony, natomiast zlokalizowany może wystąpić w przebiegu raka odbytu lub pochwy. Czasem umiejscowienie związane jest ściśle z lokalizacją nowotworu, np. świąd moszny w przypadku raka prostaty, czy świąd nozdrzy u pacjentów z guzem mózgu [61].

Fett N. w swojej pracy zauważyła, że w grupie pacjentów bez wcześniejszych zmian skórnych przewlekły

świad związany jest ze zwiększonym 5-letnim ryzykiem rozpoznania nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego i dróg żółciowych [62], ryzyko to szczególnie rośnie u mężczyzn, pacjentów >60 lat, osób z chorobą wątroby w wywiadzie oraz palaczy papierosów [63].

Najskuteczniejszą metodą terapeutyczną jest leczenie podstawowej przyczyny, którą jest nowotwór. Z drugiej strony u podstaw świadku może leżeć terapia niektórymi lekami biologicznymi stosowanymi w leczeniu onkologicznym [64,65]. Ponadto opioidy, stosowane w leczeniu bólu również mogą indukować świadk poprzez bezpośrednie działanie ośrodkowe [66]. Skuteczne leczenie świadku paranowotworowego dla guzów litych potwierdzono przede wszystkim dla paroksetyny [67].

Choroby pasożytnicze

Świadk może być może być pierwszym objawem infekcji pasożytniczej – nawet przy braku zmian skórnych lub przed ich pojawieniem. Występuje on w przebiegu robaczyc takich jak węgorzyca [68]. W owsicy pasożyty żyją w dwunastnicy, okrężnicy i odbytnicy. Jej przebieg często jest bezobjawowy, a głównym objawem klinicznym jest świadk okolicy odbytu nasilający się w nocy [56]. W przebiegu robaczyc inwazja i migracja pasożytów może wywołać uogólnioną odpowiedź immunologiczną głównie typu Th2, ze zwiększonym stężeniem IgE, eozynofilią obwodową i naciekiem mastocytów [69]. Potwierdzono również, że zwiększona ilość roztoczy *Demodex* spp. była silnie skorelowana z nasileniem świadku ucha [70].

Zaburzenia psychiczne

Częstość występowania świadku bez chorób dermatologicznych sięga nawet 32% pacjentów hospitalizowanych na oddziale psychiatrycznym [71]. Francuska Grupa Psychodermatologii zaproponowała nową jednostkę chorobową – świadk psychogeny [72]. Jego odczuwanie zależy od stanu psychicznego i emocjonalnego pacjenta, a obecność stresu, lęku czy zaburzeń depresyjnych nasila subiektywną percepcję tego objawu [73]. Po wykluczeniu przyczyn somatycznych przewlekły uogólniony świadk występuje w przebiegu depresji (głównie jako depresja maskowana), w zaburzeniach somatyzacyjnych, lękowych lub obsesyjno-kompulsywnych [74,75]. Oprócz opisanych wcześniej opioidów również osoby nadużywające takich środków psychoaktywnych jak kokaina, amfetamina czy ecstazy zgłaszają się z powodu uporczywego świadku, wynikającego z nadmiernej aktywności dopaminergicznego układu nagrody [76]. Świadk

z dermatillomanią, prowadzący nawet do samookaleczeń może być spowodowany także zespołem Ekboma [77]. Podstawą leczenia jest leczenie objawowe a korzyści przynieść może leczenie farmakologiczne, głównie SSRI oraz terapia psychosomatyczna np. behawioralna [78].

Diagnostyka różnicowa

Podsumowując powyższe rozważania, w przypadku pacjentów ze świadkiem skóry bez zmian skórnych należy zachować czujność onkologiczną, przeprowadzić szeroką diagnostykę w kierunku chorób nowotworowych, ogólnoustrojowych, pasożytniczych, czy zaburzeń niedoborowych. U pacjentów prezentujący świadk skóry bez zmian skórnych należy wykonać następujące badania przesiewowe [1]: morfologia krwi obwodowej, stężenie ferrytyny, stężenie mocznika i elektrolitów, próby wątrobowe (AlAT, AspAT, ale również markery cholestazy, takie jak GGTP i ALP), rozmaz krwi obwodowej, odczyn opadania krwinek czerwonych (OB), RTG klatki piersiowej.

Pacjenci u których na podstawie wykonanych badań przesiewowych w dalszym ciągu nie jesteśmy w stanie postawić rozpoznania powinni mieć przeprowadzoną kompleksową diagnostykę, poszerzoną o badania takie jak [1]: ocena czynności tarczycy (TSH, fT3, fT4), białko C-reaktywne (CRP), dehydrogenaza mleczanowa (LDH), stężenie żelaza w surowicy i całkowita zdolność wiązania żelaza (TIBC), ale też B12 [32], przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej, przy niejasnej przyczynie niedoboru żelaza, należy wtedy wykluczyć celiakię, stężenie glukozy na czczo i HbA1c, stężenie wapnia i fosforanów w surowicy, stężenie witaminy D, stężenia immunoglobulin i elektroforeza białek surowicy, przeciwciała przeciwmitochondrialne, stężenie kwasów żółciowych w surowicy, badania serologiczne w kierunku zapalenia wątroby typu A, B i C, zakażenia HIV, badanie kału na obecność jaj, cyst i pasożytów, biopsja skóry tułowia z badaniem metodą immunofluorescencji bezpośredniej, tomografia komputerowa szyi, klatki piersiowej, brzucha i miednicy.

W celu oceny funkcji nerek należy również oznaczyć stężenie kreatyniny, oszacować GFR i wykonać badanie ogólne moczu [56]. Wykluczyć należy działanie niepożądane leków, podłoże somatyczne oraz należy poszerzyć diagnostykę różnicową o możliwe podłoże psychiatryczne wymienionych dolegliwości.

Konflikt interesów/Conflict of interest
Brak/None

Piśmiennictwo/References

1. Millington GWM, Collins A, Lovell CR, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):34-60.
2. Weisshaar E. Epidemiology of Itch. *Curr Probl Dermatol.* 2016;50:5-10.
3. Adam Reich, Sonja Ständer, Jacek C. Szepietowski. Świąd u osób w podeszłym wieku. *Dermatologia po Dyplomie* 2012;3(4):39-50.
4. Hull KL, Harvey S. Growth hormone therapy and Quality of Life: possibilities, pitfalls and mechanisms. *J Endocrinol.* 2003;179(3):311-33.
5. Kazimierczak, A, Nych Ł, Marek, A, et al. The aging process and function of endocrine glands. In *Annales Academiae Medicae Silesiensis.* 2021;71:282–296. Medical University of Silesia.
6. Stefaniak AA, Krajewski PK, Bednarska-Chabowska D, et al. Itch in Adult Population with Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Profile, Pathogenesis and Disease-Related Burden in a Cross-Sectional Study. *Biology (Basel).* 2021;10(12):1332.
7. Hernandez A, Zeidan B Jr, Desai P, et al. Diabetic Ketoacidosis Secondary to New Onset Type 1 Diabetes Mellitus Related to Pembrolizumab Therapy. *Cureus.* 2021;13(2):e13302.
8. Mutsuyoshi Y, Hirai K, Morino J, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndrome in hemodialysis patients: Case reports. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(10):e25164.
9. Wertheimer E, Trebicz M, Eldar T, et al. Differential roles of insulin receptor and insulin-like growth factor-1 receptor in differentiation of murine skin keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2000;115(1):24-9.
10. Kennedy L, Baynes JW. Non-enzymatic glycosylation and the chronic complications of diabetes: an overview. *Diabetologia.* 1984;26(2):93-8.
11. Healthline. Does Menopause Cause Itchy Skin? Plus, Tips for Managing Itchiness. Available online: <https://www.healthline.com/health/menopause/menopause-itching#outlook> (accessed on 29 October 2022).
12. Shu YY, Maibach HI. Estrogen and Skin. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12:297-311.
13. Falcone D, Richters RJ, Uzunbajakava NE, et al. Sensitive skin and the influence of female hormone fluctuations: results from a cross-sectional digital survey in the Dutch population. *Eur J Dermatol.* 2017;27(1):42-8.
14. Safer JD. Thyroid hormone action on skin. *Dermatoendocrinol.* 2011;3(3):211-5.
15. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(5):641-62.
16. Tan C, Loh K. Generalised pruritus as a presentation of Grave's disease. *Malays Fam Physician.* 2013;8(1):20-3.
17. David F Butler. Pruritus and Systemic Disease. *Medscape.* 2021. Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/1098029-overview#a5> (accessed on 29 October 2022).
18. Ponticelli C, Bencini PL. Pruritus in dialysis patients: a neglected problem. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995;10:2174.
19. Kiliś-Pstrusińska K, Wojtowicz-Prus E, Szepietowski, J. Relationship between xerosis and pruritus in patients with chronic kidney disease. In *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej.* 2017;71(0):0–0.
20. Peer G, Kivity S, Agami O, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet* 1996;348:1552-4.
21. Ständer S, Metze D. Świąd i świerzbiączka. W: Braun-Falco O, Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatologia.* Wyd. II. Czelej, Lublin 2010:455-6.
22. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alschner DM. Uraemic pruritus — new perspectives and insights from recent trias. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002;17:1558-63.
23. Zakrzewska-Pniewska B, Jedras M. Is pruritus in chronic uremic patients related to peripheral somatic and autonomic neuropathy? Study by R-R interval variation test (RRIV) and by sympathetic skin response (SSR). *Neurophysiol Clin.* 2001;31(3):181-93.
24. Vickers C.F. Iron-deficiency pruritus. *J. Am. Med. Assoc.* 1977;238:129.
25. Saini S, Jain AK, Agarwal S, et al. Iron Deficiency and Pruritus: A Cross-Sectional Analysis to Assess Its Association and Relationship. *Indian J Dermatol.* 2021;66(6):705.

26. Silver J, Levi R. Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005;(95):S8-12.
27. Nordal EJ, Os I. Uremisk klře--patogenese og behandling [Uremic pruritus--pathogenesis and treatment]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007;127(9):1201-3.
28. Małgorzewicz S, Ciechanowski K, Kozłowska L et al. Zasady żywienia w przewlekłej chorobie nerek — stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. *Forum Nefrologiczne* 2019;12(4):240-78.
29. De Marchi S, Cecchin E, Villalta D, et al. Relief of pruritus and decreases in plasma histamine concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med.* 1992;326(15):969-74.
30. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease; *Kidney International Supplements*, 2013;3:1-150.
31. Saini S, Jain AK, Agarwal S, et al. Iron Deficiency and Pruritus: A Cross-Sectional Analysis to Assess Its Association and Relationship. *Indian J Dermatol.* 2021;66(6):705.
32. Polat M, Oztas P, Ilhan MN, et al. Generalized pruritus: a prospective study concerning etiology. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(1):39-44.
33. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Pruritus in chronic cholestatic liver disease. *Clin Liver Dis* 2012;16:331-46.
34. Ghent CN, Bloomer JR, Klatskin G. Elevations in skin tissue levels of bile acids in human cholestasis: relation to serum levels and to pruritus. *Gastroenterology.* 1977;73(5):1125-30.
35. Bergasa NV. The pruritus of cholestasis: From bile acids to opiate agonists: Relevant after all these years. *Med Hypotheses.* 2018;110:86-9.
36. Bergasa NV. Update of the treatment of the pruritus of cholestasis. *Clin Liver Dis* 2008, 12, 219-34.
37. Langedijk JAGM, Beuers UH, Oude Elferink RPJ. Cholestasis-Associated Pruritus and Its Pruritogens. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:639674.
38. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology* 2007;45:666-74
39. Alhmada Y, Selimovic D, Murad F, et.al Hepatitis C virus-associated pruritus: Etiopathogenesis and therapeutic strategies. *World J Gastroenterol.* 2017;23(5):743-50.
40. Oeda S, Takahashi H, Isoda H, et al. Infection phase is a predictor of pruritus in patients with hepatitis B virus infection. *Biomed Rep.* 2019;11(2):63-9.
41. Singh F, Rudikoff D. HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(3):177-88.
42. Kowalska-Kępczyńska A. Systemic Scleroderma-Definition, Clinical Picture and Laboratory Diagnostics. *J Clin Med.* 2022;11(9):2299.
43. Pearson DR, Werth VP, Pappas-Taffer L. Systemic sclerosis: Current concepts of skin and systemic manifestations. *Clin Dermatol.* 2018;36(4):459-74.
44. Das S, Bernstein I, Jacobe H. Correlates of self-reported quality of life in adults and children with morphea. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(5):904-10.
45. André F, Böckle BC. Sjögren's syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(7):980-1002.
46. Filotico R, Mastrandrea V. Cutaneous lupus erythematosus: clinico-pathologic correlation. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(2):216-29.
47. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 4, 2022.
48. Samotij D, Szczęch J, Antiga E. Clinical characteristics of itch in cutaneous lupus erythematosus: A prospective, multicenter, multinational, cross-sectional study. 2021;30(9):1385-93.
49. Barizzone N, Cagliani R, Basagni C, et al. An Investigation of the Role of Common and Rare Variants in a Large Italian Multiplex Family of Multiple Sclerosis Patients. *Genes (Basel).* 2021 Oct 13;12(10):1607.
50. Krajnik M, Zylicz Z. Pruritus in advanced internal diseases. Pathogenesis and treatment. *Neth J Med.* 2001;58(1):27-40.
51. Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P, et al. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2019 Dec;266(12):2907-19.
52. Sadowski A, Houck RC. Alcoholic Neuropathy. 2022 Sep 12. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

53. Hiranamek N. Itch: a symptom of occult disease. *Aust Fam Physician* 2004;33: 495-9.
54. Rubenstein M, Duvic M. Cutaneous manifestations of Hodgkin's disease. *Int J Dermatol.* 2006;45(3):251-6.
55. Khalifa N, Singer CR, Black AK. Aquagenic pruritus in a patient associated with myelodysplasia and T-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:144-5.
56. „Interna Szczeklika 2021” Andrzej Szczekliki; Piotr Gajewski; Medycyna Praktyczna.
57. Campanella N, Moraca A, Pergolini M, et al. Paraneoplastic syndromes in 68 cases of resectable non-small cell lung carcinoma: can they help in early detection? *Med Oncol.* 1999;16(2):129-33.
58. Zirwas MJ, Seraly MP. Pruritus of unknown origin: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(6):892-6.
59. Werda I, Feki J, Khemiri S, et al. A case of severe paraneoplastic itch resistant to antihistamines and responding to serotonin reuptake inhibitors. *Clin Case Rep.* 2021;9(7):e04279.
60. King NK, Siriwardana HP, Coyne JD, et al. Intractable pruritus associated with insulinoma in the absence of multiple endocrine neoplasia: a novel paraneoplastic phenomenon. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38(6):678-80.
61. Lidstone V, Thorns A. Pruritus in cancer patients. *Cancer Treat Rev.* 2001;27(5):305-12.
62. Fett N, Haynes K, Probert KJ et al.. Five-year malignancy incidence in patients with chronic pruritus: a population-based cohort study aimed at limiting unnecessary screening practices. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):651-8.
63. Fett N, Haynes K, Probert KJ, et al. Predictors of malignancy development in patients with chronic pruritus. *J Dermatol Sci.* 2016;82(2):123-8.
64. Santoni M, Conti A, Andrikou K, et al. Risk of pruritus in cancer patients treated with biological therapies: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015;96(2):206-19.
65. Ensslin CJ, Rosen AC, Wu S, et al. Pruritus in patients treated with targeted cancer therapies: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):708-20.
66. Baldo BA, Pham NH. Histamine-releasing and allergenic properties of opioid analgesic drugs: resolving the two. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40(2):216-35.
67. Zylicz, Z, Smits C., Krajnik, M. Paroxetine for Pruritus in Advanced Cancer. Short communication, *Journal of Pain and Symptom Management*, 1998;16(2):121-4
68. Funkhouser TA, Carr WW. A 34-year-old man with chronic itching and peripheral and submucosal eosinophilia. *Allergy Asthma Proc.* 2006;27(1):77-81.
69. Webb LM, Tait Wojno ED. The role of rare innate immune cells in Type 2 immune activation against parasitic helminths. *Parasitology.* 2017;144(10):1288-301.
70. Bilal N, Kirişçi Ö, Özkaya E. Demodex Species Infestation in Patients with Ear Itching and Its Relationship to Itch Severity. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2017;41(2):87-91.
71. Mazeh D, Melamed Y, Cholostoy A, et al. Itching in the Psychiatric Ward.. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(2):128-31.
72. Misery, L, Alexandre S, Dutray S, et al. Functional Itch Disorder or Psychogenic Pruritus: Suggested Diagnosis Criteria From the French Psychodermatology Group. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):341-4.
73. Dalgard F, Lien L, Dalen I. Itch in the community: associations with psychosocial factors among adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(9):1215-9.
74. Krishnan A, Koo J. Psyche, opioids, and itch: therapeutic consequences. *Dermatol Ther.* 2005;18(4):314-22.
75. Yosipovitch G, Samuel LS. Neuropathic and psychogenic itch. *Dermatol Ther.* 2008;21(1):32-41.
76. Lipman ZM, Yosipovitch G. Substance use disorders and chronic itch. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):148-55.
77. Mumcuoglu KY, Leibovici V, Reuveni I, et al. Delusional Parasitosis: Diagnosis and Treatment. *Isr Med Assoc J.* 2018;20(7):456-60.
78. Misery L, Dutray S, Chastaing M, et al. Psychogenic itch. *Transl Psychiatry.* 2018;8(1):52.