

Jeuk bij interne ziektebeelden

Jeroen Aalten
Internist-nefroloog
Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

1

Jeuk bij interne ziektebeelden

- Classificatie van jeuk
- Hoe vaak komt het voor?
- Hoe vaak zit er een interne ziekte onder?
- Wat zijn de oorzaken?
- Welk aanvullend onderzoek is geïndiceerd?
- Jeuk bij chronische nierschade

2

Jeuk bij interne ziektebeelden

Jeuk wordt vaak ingedeeld op basis van de duur, de klinische manifestaties en etiologie:

Duur:

- Acute jeuk
 - Jeuk < 6 weken aanwezig
- Chronische jeuk
 - Jeuk > 6 weken aanwezig

Klinische manifestaties:

- Jeuk op zieke (ontstoken) huid
- **Jeuk zonder zichtbare huidafwijkingen**
- **Jeuk met chronische secundaire huidafwijkingen** (*krabeffecten, prurigo nodularis*)

3

Jeuk bij interne ziektebeelden

Etiologie:

- Dermatologische oorzaken
 - Meestal met zichtbare huidafwijkingen
- Systemische oorzaken
 - Meestal zonder zichtbare huidafwijkingen of met secundaire huidafwijkingen
 - Meestal chronisch van karakter
- Neurologische oorzaken
 - Vaak gelokaliseerd
- Psychische oorzaken
- Mengbeelden

4

Hoe vaak komt jeuk voor

- De incidentie van jeuk in de huisartsenpraktijk is 27 op 1000 patiënten (>75 jaar 46 op 1000 patiënten)
- Prevalentie van chronische jeuk in algemene populatie 16,8 %
 - Leeftijd 16-30 jaar: 12,3%
 - Leeftijd 61-70 jaar: 20,3%Dermatology, 2010;221(3):229
- Chronische jeuk komt dus frequent voor en de incidentie neemt toe met het ouder worden
- De meest voorkomende oorzaak is Xerosis (droge huid)

5

Hoe vaak wordt (chronische) jeuk veroorzaakt door een interne ziekte

- De precieze incidentie van interne ziekten als oorzaak van chronische jeuk is niet bekend
- Bij presentatie is de onderliggende aandoening vaak al bekend
- Onderzoeken laten bij patiënten met chronische jeuk een licht verhoogd risico zien op een nieuwe maligniteit
 - Duidelijke relatie met hematologische en galwegmaligniteiten (HR 3,73 en 2,02)J. Am Acad Dermatol 2014;70(4):651

6

Internistische ziektebeelden die jeuk kunnen geven

- Nierziekten
- Leverziekten
- Hematologische ziekten
- Endocriene ziekten
 - Schildklierziekten
 - Hyperparathyreoïdie
 - Diabetes mellitus
- Maligniteiten
- Infecties
- Systemziekten
- Medicamenteus

7

Klinische manifestaties van de verschillende ziektebeelden

Nierziekten

- Hoge incidentie van jeuk bij chronische nierschade
- Vaak gegeneraliseerd en meest prominent op de rug
- Toename van klachten in de avond en nacht

Leverziekten

- Typisch gegeneraliseerd, begint vaak aan handpalmen en voetzolen
- Belangrijke ziektebeelden: primaire biliare cirrose, primaire scleroserende cholangitis, virale hepatitis, drug-induced cholestase, obstructieve cholestase.
- Mechanisme niet volledig opgehelderd

8

Klinische manifestaties van de verschillende ziektebeelden

Endocriene ziekten

- Gegeneraliseerde jeuk vaak bij thyreotoxicose, met name M. Graves
- Veel minder vaak bij hypothyreoïdie (wel vaak Xerosis)
- Geen duidelijke associatie met diabetes mellitus (wel vaker gelokaliseerde jeuk door infecties, droge huid en neuropathie)

Hematologische ziekten

- Hodgkin lymfoom
 - 30% heeft gegeneraliseerde jeukklachten
 - Kan jaren voor klinische presentatie lymfoom aanwezig zijn
 - Vaak gelokaliseerd aan de onderste extremiteiten
 - Bij oudere patiënten vaker ernstige jeukklachten

9

Klinische manifestaties van de verschillende ziektebeelden

Polycythemia vera

- Aquegenic pruritis: jeuk enkele minuten na contact met water
- Vaak klachten op de borst, rug, armen en voorzijde benen
- Kan jaren aan diagnose vooraf gaan

Mycosis fungoides (cutaan T-cel lymfoom)

- Gaat gepaard met huidafwijkingen, kan al jaren voor ontstaan huidafwijkingen gepaard gaan met jeuk

Ook bij andere hematologische maligniteiten zijn chronische jeukklachten beschreven, maar minder epidemiologische data

10

Aanvullend onderzoek bij chronische jeuk

- Volledige anamnese gericht op onderliggende nier, lever, schildklierziekte, risico op HIV infecties en maligniteiten
- Aanwezigheid van B-symptomen (nachtzweeten, koorts, gewichtsverlies)
- Medicatie
- Reishistorie
- Volledig lichamenlijk onderzoek (schildklierafwijkingen, vergrote lymfklieren, splenomegalie, icterus, stigmata van leverziekten of systemziekten)

11

Aanvullend onderzoek bij chronische jeuk

Laboratorium onderzoek:

- Volledig bloedbeeld met differentiatie
- BSE
- Nierfunctie
- Leverenzymen + bilirubine
- TSH

X-thorax (lymfadenopathie?)

Geen indicatie om standaard onderzoek in te zetten naar systemziekten

Geen richtlijn/bewijs hoe vaak onderzoek herhaald zou moeten worden

12

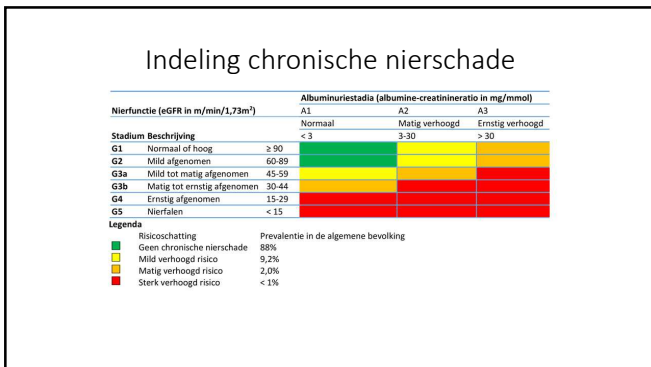
Jeuk bij chronische nierschade

13

Jeuk bij chronische nierschade

- In Nederland hebben 1,6 miljoen mensen chronische nierschade

14

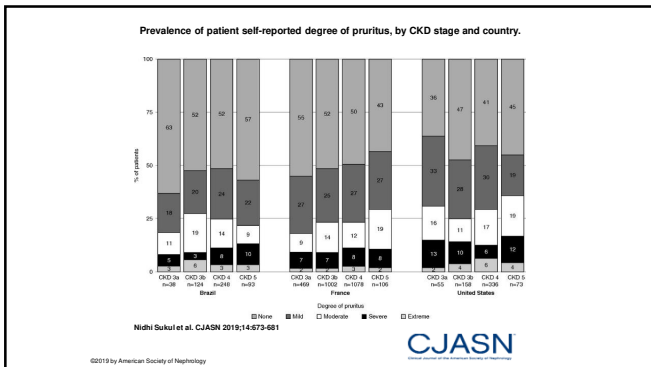


15

Jeuk bij chronische nierschade

- In Nederland hebben 1,6 miljoen mensen chronische nierschade
 - Bij 40% is het nog niet ontdekt
 - Ongeveer 50.000 patiënten met chronische nierschade stadium 4 en 5
- Ruim 16000 patiënten worden behandeld met nierfunctievervangende therapie
- De prevalentie van chronische jeuk bij chronische nierschade is hoog

16

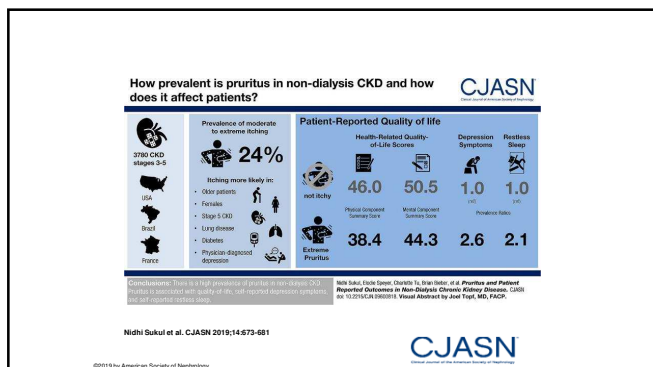


17

Jeuk bij chronische nierschade (CKD)

- 40-50% van de patiënten met CKD heeft dus in meer of mindere mate last van jeuk
- In de meeste studies hoogste prevalentie van jeuk bij eindstadium nierfalen
- Bij hemodialyse lijkt er wel een afname van jeukklachten te zijn
 - 1980-1993 prevalentie bij hemodialyse patiënten 50-90%
 - Latere jaren 22-57%
 - Ook afname beschreven van ernstige jeukklachten
- Waarschijnlijk is er sprake van onderrapportage

18



19

Behandel mogelijkheden bij eindstadium nierfalen

- Niertransplantatie
- Hemodialyse
- Peritoneaaldialyse
- Conservatief (geen transplantatie of dialyse)

20

Behandeling van eindstadium nierfalen bij ouderen

- Niertransplantatie is voor veel oudere patiënten geen optie
- In Nederland worden ruim 6500 patiënten behandeld met hemodialyse
 - > 60% is ouder dan 65 jaar

21

Behandeling van chronische nierschade bij ouderen

Het aantal kwetsbare ouderen met ernstig nierfalen neemt toe

Bij kwetsbare ouderen die starten met dialyse is de mortaliteit erg hoog

- 58% overlijdt < 1 jaar na start met dialyse

Steeds vaker wordt er bij kwetsbare ouderen gekozen voor een conservatief beleid

- Dit betekent niet starten met dialyse
- De ervaren symptoomlast is hoog

22

Symptoomprevalentie bij eindstadiumnierfalen

Symptoom	Prevalentie bij CKD 5 of dialyse Mediaan (range)	Prevalentie 2 weken voor overlijden Mediaan (range)
Vermoeidheid	82% (5-100)	
Dyspneu	52% (5-82)	34% (18-46)
Slapeloosheid	47% (14-82)	
Pijn	52% (21-64)	49 (30-73)
Anorexie	48% (21-64)	
Depressie	26% (8-51)	25%
Angst	27% (20-41)	25%
Obstipatie	28% (18-63)	
Deller/verwardheid		26% (13-68)
Misselijkheid	39% (30-44)	13% (13-34%)
Oedeem	55% (42-73)	21%
Duizeligheid	44% (37-50)	
Jeuk	62% (49-73)	22%
Gewichtsverlies	25% (18-32)	

23

Symptomen bij eindstadium nierfalen

- De ervaren symptoomlast bij patiënten met eindstadium nierfalen is erg hoog
- Jeuk is 1 van de veel voorkomende klachten en kan veel invloed op de kwaliteit van leven hebben
- Adviezen voor symptoomgerichte behandeling zijn te vinden op palliative (palliatieve zorg eindstadium nierfalen)

24

Pathofysiologie van jeuk bij CKD

- De precieze oorzaak is niet bekend
- Geenzins bewezen dat verhoogde ureum de oorzaak is van jeuk, waarschijnlijk spelen andere "uremische" toxines een rol
- Er zijn 2 verschillende hypothesen:
 1. Immunohypothese
 - Jeuk gevolg van inflammatie
 - Directe rol voor pro-inflammatoire T-cellen en cytokines
 - Tekenen van inflammatie bij dialysepatiënten (laag albumine, hoog ferritine)
 - In meerdere studies effecten van anti-inflammatoire therapie op jeuk (Lichttherapie, calcineurineremmers, thalidomide)

25

Pathofysiologie van jeuk bij CKD

2. Opioid hypothese

- Mogelijke onbalans in de expressie van mu en kappa opioid receptoren
 - Toename jeuk bij mu-receptor activatie and kappa-receptor blokkade
 - Afname van jeuk bij kappa-receptor activatie and mu-receptor blokkade

26

Risicofactoren voor jeuk bij CKD

- Inadequate dialyse behandeling
- Hyperparathyreoïdie
- Verhoogd calcium x fosfaat product
- Droge huid (zweetklier atrofie)
- (verhoogde aluminium en magnesium concentratie)

27

Behandeling van jeuk bij chronische nierschade

- Indien mogelijk niertransplantatie
- Bij eindstadium nierfalen start/optimaliseren dialyse behandeling
- Adequate behandeling van hyperparathyreoïdie
- Adequate fosfaatregulatie

28

Behandeling van jeuk bij chronische nierschade

1. Start met een neutrale vette zalf (cetomacrogol met 20% vaseline of koelzalf) bij een droge huid. Bij minder droge huid ureumcreme of cetomacrogol creme zonder toevoegingen. Evt levomenthol creme.
2. Start bij onvoldoende effect gabapentin 1 dd 100 mg
 - Bij dialyse toedienen na dialyse. Effect < 1 week, maximaal na 4 weken. Maximale dosering is 1 dd 300 mg.
 - Alternatief pregabaline
3. Indien onvoldoende effect overweeg lichttherapie met UVB
4. Het effect van antihistaminica is niet aangetoond (tenzij er aanwijzingen zijn voor een allergische reactie)

29

Minder goed onderzocht/experimenteel

- Sertraline 1 dd 20 mg (effect in ongecontroleerde studie)
- Montelukast 10 mg/dag (leukotriene receptor antagonist)
 - effect in kleine studie (n=16)
- Onvoldoende gegevens om te adviseren:
 - Colestyramine, thalidomide, ketotifen, specifieke opioïde agonisten en antagonist
 - Topische middelen (gamma-linoleenzuur, sericine creme, endocannabinoiden, tacrolimus)

30



31

Behandeling van eindstadium nierfalen bij ouderen

- Er is geen leeftijdsgrens voor niertransplantatie.
> 70 jaar verhoogd risico op complicaties en daarom terughoudendheid, alleen bij weinig comorbiditeit
- Hemodialyse/peritoneaal dialyse kan ook op hoge leeftijd worden gestart, echter:
 - **Geen voordeel** van dialysebehandeling bij kwetsbare oudere patiënten (>70-80 jaar)
 - Steeds vaker wordt bij deze groep gekozen voor **conservatieve behandeling**
 - Mogelijk vaker chronische jeukklachten bij deze groep patiënten

32