

Kožne spremembe pri kronični ledvični bolezni v otroški dobi

Strokovni članek /
Professional article

Cutaneous manifestations of chronic kidney disease in children

Olga Točkova

Izvleček

Osnovna funkcija kože, človekovega največjega organa, je zaščitna. Mnogokrat na koži tudi nastanejo spremembe, ki so prvi opozorilni znak različnih sistemskih bolezni. Kronična ledvična bolezen (KLB) je pogosto prikrita in ne povzroča težav, zato se nemalokrat odkrije šele v napredovali fazi, ko so že pridruženi zapleti bolezni. Kožne spremembe so pri bolnikih s KLB v otroški dobi precej pogoste in so velikokrat prvi znaki neke osnovne bolezni. Zato je poznavanje specifičnih in nespecifičnih sprememb na koži, ki so povezane s KLB, ter njihovo razlikovanje od sprememb iz drugih vzrokov, zelo pomembno.

Ključne besede: kožne spremembe, kronična ledvična bolezen, otroci.

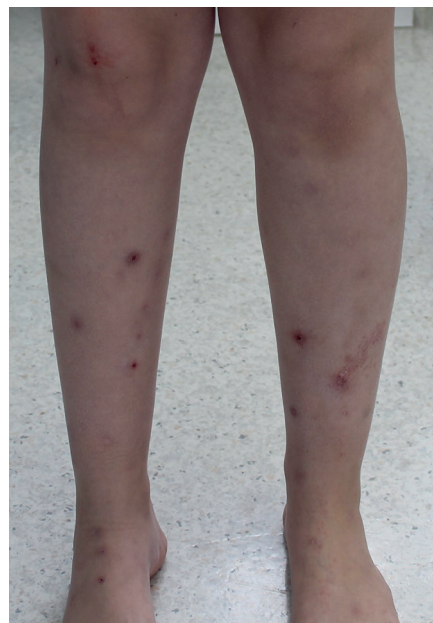
Abstract

The skin is the largest organ of the body. Its main function is to protect the organism's internal environment. In addition, various skin symptoms can indicate the presence of numerous systemic diseases. The diagnosis of chronic kidney disease (CKD) is often only made at an advanced stage, when the associated complications of the disease are already present. Skin manifestations in children with CKD are relatively common and may even be the first sign of the underlying disease. It is therefore important to understand the specific and non-specific skin changes associated with CKD and to differentiate them from skin manifestations due to other diseases.

Keywords: skin manifestations, chronic kidney disease, children.



SLIKA 1. ASTEATOTIČNI EKCEM.
FIGURE 1. ASTEATOTIC ECZEMA.



SLIKA 2. PRURIGO.
FIGURE 2. PRURIGO.

Uvod

Koža pokriva celotno površino telesa in je človekov največji organ. Ima pomembno vlogo pri zaščiti telesa pred škodljivimi fizikalnimi, kemičnimi in mehničnimi vplivi iz zunanjega okolja. Opravlja pregradno, imunsko zaščitno, senzorno in sekrecijsko vlogo. Še posebej je pomembna njena vloga pri uravnavanju izgube vode iz telesa (1–3).

Najpomembnejšo zaščitno vlogo kože imajo poroženele celice vrhnjice. Pravilna zgradba poroženele plasti je pomembna za biološko delovanje kože (3). Pri številnih kožnih boleznih je to zaščitno delovanje okrnjeno. Zato je koža takih bolnikov suha in občutljiva.

KLB je pogosto prikrita in ne povzroča težav, zato se nemalokrat spregleda in odkrije šele v napredovali fazi, ko so že pridruženi zapleti bolezni. Z zgodnjo pravilno diagnozo se potek bolezni lahko upočasni, zato je pravilna prepoznava prvih simptomov ključnega pomena.

Mnogokrat na koži nastanejo spremembe, ki so lahko prvi opozorilni

znak različnih bolezni notranjih organov, prav tako ledvic. Številni avtorji navajajo prisotnost kožnih simptomov pri skoraj 80 % bolnikov s KLB. Skoraj vsak bolnik s KLB ima vsaj eno pridruženo kožno spremembo (4, 5). Razdelimo jih na nespecifične in specifične.

Nespecifične kožne spremembe

Suhost kože

Suhost kože (kseroza, asteatoza) je funkcionalna motnja kože, ki je najpogostejše prisotna pri osebah z atopijskimi boleznimi. Lahko je posledica tudi več drugih dejavnikov. K suhosti kože dodatno prispevajo različne sistemske bolezni, kot so sladkorna bolezen, bolezni ščitnice, nevrološke bolezni in tudi bolezni ledvic.

Osrednji znak med nespecifičnimi znaki ledvične bolezni KLB je suha koža, ki se v odrasli dobi pojavlja pri okoli 90 % bolnikov s KLB (6). V raziskavah se je

kseroza kože pokazala pri več kot polovici otroških bolnikov, spremljala je več kot 60 % otroških bolnikov na dializi (7).

V mehanizmu nastanka suhe kože je vključenih več dejavnikov. Poleg pomanjkanja epidermalnih lipidov in zmanjšane vsebnosti vode v roženi plasti je večja tudi transepidermalna izguba vode. Pridruženo je abnormno delovanje endokrinih žlez, zmanjšana je tvorba znoj, pri bolnikih po adolescenci tudi sebuma (7). Zaradi delovanja vseh opisanih mehanizmov koža postane suha, razpokana, luščeca se in zato srbeča ter lažje prepustna za alergene, mikroorganizme in dražee dejavnike iz okolja. Pojavlja se drobno luščenje povrhnjice, ki je sprva najbolj izrazito na iztezni površini goleni, podlahti in hrbtišču rok, kasneje pa se lahko razširi po celotnem telesu.

Pomembno vsakdanje opravilo pri teh bolnikih je redna obravnava suhe kože. Potrebna je redna uporaba individualno prilagojene indifferenčne lokalne terapije, ki se nanaša na kožo v zadostnih količinah (8). Osnova je tudi



SLIKA 3. IMPETIGO CONTAGIOSA.
FIGURE 3. IMPETIGO CONTAGIOSA.



SLIKA 4. GLIVIČNA OKUŽBA KOŽE.
FIGURE 4. FUNGAL SKIN INFECTION.



SLIKA 5. ICHTHIOZA.
FIGURE 5. ICHTHYOSIS.

vsakodnevno kratkotrajno umivanje z ustreznimi pripravki, ki navlažijo kožo in zmanjšajo koloniziranje z mikrobi. Zadostno in učinkovito rehidriranje kože je dejavnik ključnega pomena pri negi suhe kože. Takoj po umivanju je potrebno kožo namazati s primernim emolientnim pripravkom. S tem postopkom ujeta vodo v vrhnjici zadržimo, da ne izhlapi.

Kot zaplet suhe povrhnjice se lahko pojavi asteatotični dermatitis (Slika 1). Kadar je povrhnjica zelo izsušena, se po poteku kožnih linij pojavijo odrgnine (ragade), rdečina in drobno luščenje. Tako stanje poimenujemo *eczema craquelé*. Najprej se pojavi na iztezni površini goleni, nato pa se lahko razširi na druge iztezne predele udov. Tovrstne spremembe na koži povzročajo močan srbež (9).

Običajno se poslabša pozimi, ko se zniža vlažnost zraka v ogrevanih prostorih. Asteatotični dermatitis se pri večini bolnikov izboljša po ustrezni negi suhe kože, včasih pa je potrebno tudi lokalno protivnetno zdravljenje. Osnovna

protivnetna zdravila za zdravljenje so lokalni kortikosteroidi. Njihova uporaba naj bo pravilno indicirana, omejena na tiste vnetne dermatoze, ki tako zdravljenje res potrebujejo. Zdravljenje vedno kombiniramo s primerno količino indiferentnega mazila (8).

Zaradi okvarjene pregrade povrhnjice se olajša vstopanje dražečih snovi in alergenov v povrhnjico, ki med drugimi vzročnimi dejavniki vplivajo na večjo pojavnost kontaktne iritativne in alergijske preobčutljivostne reakcije. Pojavljajo se lahko intenzivno srbeče papule ali nodusi v sklopu pruriga (Slika 2).

Suha koža bolnikov je bolj dovzetna za bakterijske, glivične in virusne okužbe, ki lahko spremenijo klinično sliko bolezni (10). Dovzetnost za okužbe poveča tudi slabša imunska zaščita kože. Med bakterijskimi okužbami se najpogosteje pojavljajo impetigo (Slika 3), folikulitis, celulitis in šen; pri slednjih je lahko potek težji in se hitreje širi. Uporaba sistemskih antibiotikov je na mestu, ko se pojavijo klinični znaki okužbe kože. Dolgotrajna upora-

ba lokalnih antibiotikov ni priporočljiva zaradi pojava odpornih bakterijskih sevov, a tudi zaradi možnosti za kontaktno senzibilizacijo (11). Za dodatno obravnavo se priporočajo antiseptične kopeli, kot so raztopine oktenidina, natrijevega hipoklorita ali klorheksidina. Ob poslabšanjih se lahko kopeli izvajajo vsak dan. Po končanem aktivnem zdravljenju nadaljujemo vzdrževalno terapijo (8, 11).

Sekundarno se lahko pojavijo glivične kožne okužbe (Slika 4). Tedaj je priporočeno lokalno in/ali sistemsko zdravljenje z antimikotiki. Pogosta je onihomikoza nog kot tudi kožna kandidoza. Dovzetnost povečuje zmanjšana imunska odpornost, prisotnost sladkorne bolezni, slabokrvnost ali zdravljenje z antibiotiki (12). Povečana je tudi dovzetnost do različnih virusnih okužb kože, med drugimi herpetičnih, ki jih glede na razširjenost bolezni zdravimo z virostatiki (8, 11).

Glede na imunsko disfunkcijo je pri bolnikih s KLB večja tudi nagnjenost k hujšim sistemskim virusnim okuž-

bam. V prvi vrsti se v raziskavah opisujejo okužbe z virusom hepatitisa B (HBV) in C (HCV). Med drugimi zapleti se tovrstne okužbe povezujejo z močnim srbežem, ki je po raziskavah prisoten pri 11–46 % bolnikov s HBV in pri 22–58 % tistih s HCV okužbo (13, 14).

Spremembe na koži in sluznicah so pri bolnikih s KLB pogostejše zaradi večjega števila predpisanih zdravil in spremenjenega izločanja zdravil ob okrnjenem ledvičnem delovanju. Neželeni učinki zdravil na koži, ki nastanejo kot posledica imunskega ali neimunskega odziva, so najpogostejša oblika neželenih odzivov na zdravila (12, 15). Največkrat se pokažejo kot medikamentni eksantemi (ME) nekaj tednov ali mesecev po začetku uživanja novega zdravila, lahko pa tudi po več letih (12). Makulopapulozni eksantem je najpogostejša oblika ME. Simptomi in znaki na koži niso specifični za posamezno zdravilo. Zaradi hematogenega razsoja so spremembe na koži praviloma simetrično razporejene in jih lahko spremlja srbenje ali spremembe na sluznicah. Velika večina bolnikov pa uživa tudi različne zdravilne pripomočke, kot so prehranski dodatki ali vitamini; tudi ti lahko povzročijo alergijske in druge kožne spremembe (12).

Pridobljena ihtioza

Pridobljeno ihtiozo, za katero so značilne suhe luske, štejemo med nespecifične kožne spremembe pri KLB (Slika 5). Posebej je treba poudariti, da je ihtioza, ki se pojavi v zrelih letih, lahko znak maligne bolezni (paraneoplastična ihtioza); zahteva primerno ukrepanje (12, 16).

Srbež kože (pruritus)

Srbež kože (pruritus) je pri ledvičnih bolnikih najpogostejša s kožo povezana težava. Glede na podatke iz literature se ta simptom pojavlja pri več kot 60 % odraslih bolnikov. Pri otrocih pa kot druga najpogostejša kožna težava prizadene več kot polovico bolnikov (17).

Srbež nastane zaradi različnih vzrokov. Kronična srbečica je posledica kompleksnih nevroimunskih interakcij med perifernimi živčnimi vlakni, keratinociti in imunskimi celicami. Generaliziranemu srbežu v sklopu kronične ledvične bolezni je v večini primerov pridružena tudi lokalizirana oblika ob dodatnih kožnih simptomih ali kožni reakciji na zdravila (9).

Okrnjena kožna pregrada omogoča lažje prodiranje dražečih snovi iz okolja. Nespecifični poslabševalni dejavniki iz okolja izzovejo imunske odzive ali prispevajo k pojavu nealergijskih vnetnih reakcij in intenziviranju pruritusa (18). Pri nastanku srbečice gre nedvomno za vpliv uremičnih toksinov, elektrolitnih abnormalnosti (hiperfosfatemija, hiperkalcemija, hipermagnezemija), in pridruženih presnovnih motenj (sekundarni hiperparatiroidizem) (19).

Simptomi suhosti kože in pruritusa se pri ledvičnih bolnikih v raziskavah povezujejo tudi s hipervitaminozo A. Med drugimi sta Kroes in Smeenk ugotavljala povišane vrednosti vitamina A v serumu ledvičnih bolnikov, Berne in sodelavci pa povišano vsebnost retinola v povrhnjici (20–22).

Zvišane ravni beta-2 mikroglobulina značilno pospešijo nastanek srbeža; študije poročajo, da so višje koncentracije le-tega povezane z večjim tveganjem za močnejše srbenje (22).

Pri ledvičnih bolnikih so v otroški dobi opisovali razvoj anemije obratnosorazmerno s koncentracijo IL-6, ki se v različnih študijah povezuje z nastankom srbečice. Kimmel in sodelavci so poročali o korelaciji med povišano vrednostjo serumske koncentracije IL-6 in pojavom srbeža, čeprav niso ugotovili korelacije med IL-6 in stopnjo srbenja (23).

Avtorji so poročali tudi o povečani koncentraciji drugih bioloških označevalcev vnetja, ki vplivajo na nastanek srbeža. Poleg IL-6, je prisotnost IL-2 bistveno prispevala k nastanku srbeža. Povezanost med povišanim IL-31 in srbežem pri ledvičnih bolni-

kih pa je opazilo že več raziskovalcev (24, 25). Praskanje kože in povečan stik alergenov z imunskimi celicami v koži povzročita degranulacijo mastocitov s pretiranim sproščanjem različnih mastocitnih mediatorjev in citokinov, ki so tudi vključeni v pojav srbenja.

Glede na kompleksnost nastanka srbečice, ki vključuje sočasno prepletanje več dejavnikov, je razumljivo, da je optimalno zdravljenje zelo zahtevno in mora biti individualno prilagojeno. Najprej je nujno potrebno ustrezno zdravljenje osnovne bolezni, hkrati pa redno in individualno prilagojeno izvajanje zdravljenja suhe kože z indiferentnimi mazili. Pomembno je normalizirati elektrolitsko neravnovesje kot tudi druge vzročne dejavnike srbečice. Za odporne primere prihaja v poštev starosti bolnika prilagojeno zdravljenje z UVB-fototerapijo, s sistemskimi antihistaminiki, z antiepileptiki ali antidepresivi. Opisani so tudi posamezni primeri zdravljenja s tarčnimi zdravili (26).

Pigmentne spremembe kože

Zaradi slabokrvnosti, depozitov hemosiderina, uro- in lipokromov ter karotenoidov v koži, ki lahko pri bolnikih postaja bleda in rumenkasto do rjavosivkasto obarvana. Zaradi povečane tvorbe melanina v bazalnih plasteh in v povrhnjem dermisu ob povišani ravni β -melanocitnega stimulirajočega hormona se na predelih kože, izpostavljenih svetlobi, lahko pojavijo hiperpigmentacije (27).

Purpurične spremembe na koži

Purpurične eflorescence, ki se pojavljajo na podlaktech in hrbtišču rok, sprožijo manjše mehanične obremenitve kože, nastajajo pa zaradi abnormalne hemostaze, krhkosti žil in atrofirane povrhnjice. Poslabšajo jih lahko antikoagulantna zdravila, sistemski in lokalni kortikosteroidi ali druga zdravila (18). Tovrstne spremembe moramo ločiti od t. i. tipne purpure, ki je v polimorfni klinični sliki purpuričnih papul, vozličev in plakov z vezikulami, bulami, pustulami, erozija-

mi, razjedami in hemoragičnimi krustami znak vaskulitisa, ki nastane v sklopu primarne avtoimunske bolezni, ali ga povzročijo okužbe in zdravila (12, 28).

Spremembe na nohtih

Spremembe na nohtih pri ledvičnih bolnikih večkrat pomagajo pri ugotavljanju diagnoze. Zaradi odlaganja melanina v nohtno posteljico in ploščo nastajajo t. i. *pol-in-pol Lindsay nohti*, ki se pojavljajo pri okoli 40 % starejših bolnikov (12). Opisan je tudi pojav konkavnih oz. žličastih nohtov, ko je nohtna plošča vdolbljena. V otroški populaciji pogosto opazamo pojav Beaujevih brazd, ki izgledajo kot prečne in trakaste vdolbine. Potekajo v isti višini z enega na drugi stranski rob nohta (12). Prizadeti noht raste počasneje, odsekan distalni del pa kaže na nenaden začetek vzročne bolezni. Spremembe barve nohta in matriksa so velikokrat vključene v pojav Meesovih prog, ki kot več prečnih belih lis potekajo po vsej dolžini nohta. Pojavljajo se lahko tudi temnordečkaste črtice, in sicer v sklopu *splinterskih krvavitev*, ki so posledica mikrokrvavitev. Izrabljene in svetlikajoče nohte z razbrazdanim robom vidimo pri bolnikih z močnim srbežem (5, 12).

Prizadetost lasišča

Prizadetost lasišča pogosto spremlja KLB, srečemo pa ga tudi po presaditvi ledvic. Lahko ga opazimo tudi v sklopu telogenega efluvija (TE), ko bolnik največkrat opazi izpadanje večjega števila las med umivanjem ali česanjem. Znani sprožilni dejavniki so lahko hormonski (hipo-in hipertiroidizem), prehranski (pomanjkanje cinka, železa, esencialnih maščobnih kislin, biotina, hujšanje), a tudi določena zdravila (12). Lasišče postane razredčeno, lasje so tanjši, distrofični in drugače pigmentirani, a koža lasišča je popolnoma zdrava. Alopecija sama po sebi ni trajna. Popolna plešavost se nikoli ne razvije, vendar se lasišče lahko močno razredči. Akutno nastali TE traja ponavadi do 6 mesecev in lahko tudi spontano izzveni. Včasih preide v kronično obliko, ki lahko traja več let.

Spremembe na sluznicah

Ledvične bolnike lahko spremljajo posamezne spremembe na sluznicah. Prištevamo jih med nespecifične spremembe. Kserostomija je najpogostejša posledica stranskega učinka več vrst zdravil (diuretiki, antihipertenzivi) in sinergičnega učinka različnih kemičnih snovi. Pojavlja se makroglosija kot tudi ponavljajoči se ulcerozni glositis. *Angulus infectiosus oris*, ki se kaže z rdečinami, erozijami in bolečimi razpokami v ustnih kotih, je pogost pojav pri otroških bolnikih (12).

Specifične kožne spremembe

Specifične kožne spremembe, povezane s KLB, vključujejo različne tudi popolnoma samostojne kožne bolezni.

S krovnim izrazom perforativne bolezni pokrivamo skupino kožnih bolezni, za katere je značilna perforacija ali izločanje dermalnega vezivnega tkiva skozi povrhnjico (29). Pridobljeno perforantno dermatozo večinoma diagnosticiramo pri odraslih bolnikih s KLB. S folikularno umeščenimi in v središču keratotičnimi rožnatorjavimi papulami in nodusi se v otroški dobi perforantna bolezen največkrat pokaže v obliki perforantnega folikulitisa.

Specifične kožne spremembe ledvičnih bolnikov zaznavamo tudi v obliki buloznih dermatoz. Napredovala bolezen lahko povzroči zvišanje porfirinov v krvi in sproži pojav subklinične oblike *porphyriae cutanee tarde* (PCT). Bolezen običajno sprožijo t. i. porfirinogene snovi, kot je UV-sevanje. Na svetlobi izpostavljenih predelih kože se pojavljajo za bolezen značilne spremembe, kot so mehurji, erozije, kraste, hiperpigmentacije, milije in hipertrihoza (4, 5, 9, 12). Podobne kožne spremembe spremljajo psevdoporfirije, ki jih sprožijo zdravila ali dializa. Bulozna bolezen dialize se kaže s krhkostjo in mehurji (4, 5, 12). Kožne spremembe so klinično in histološko podobne tistim pri PCT.

Kalcinoza kože z odlaganjem netopnih kalcijevih soli v koži se najpogostejše pojavi pri hiperparatiroidizmu in kronični ledvični bolezni (4, 12). Zaznamo jo v obliki belkastih papul okoli večjih sklepov in s posledičnim pojavom razjed, ki se težko celijo. Na koži so lahko prisotne spremembe, ki so značilne za primarno bolezen, ki je povzročila bolezen ledvic.

V sklopu primarnih bolezni, ki povzročajo ledvično okvaro, opazamo lahko tudi kožne spremembe pri amiloidozi, presnovnih motnjah lipidov ter kožne značilnosti pri avtoimunskih boleznih vezivnega tkiva. V otroški dobi večinoma opazamo spremembe na koži v sklopu Henoch-Schönleinove purpure, ki se pojavlja v obliki akutno nastalih papul purpuričnega videza, z vozlički in vezikulami ter bulami ali celo pustulami. Poleg vaskulitičnih sprememb lahko dodatne pestre kožne simptome spremlja pojav sistemskega eritematoznega lupusa ali dermatomiozitisa; med drugim gre za skleroatrofična žarišča v sklopu sklerodermije, ki se morajo pravočasno diagnosticirati in zdraviti.

Kožne spremembe, ki jih povezujemo s presaditvijo ledvic, se pojavljajo pri vsaj polovici bolnikov in jih večinoma sprožijo zdravila, ki sprožijo imunsko oslabelost. Pri bolnikih po presaditvi ledvic je značilna visoka dovzetnost kože za različne okužbe, ki lahko potekajo diseminirano in atipično (19). Maligni tumorji kože se pojavljajo v bistveno višjem deležu. Zato je redno pregledovanje kože celotnega telesa (vključno z lasiščem, uhlji, dlanmi, podplati in nohti) kot tudi vidnih sluznic pri bolnikih po presaditvi ledvic bistvenega pomena.

Zaključek

Koža je pomembno ogledalo številnih sistemskih bolezni. Kožne spremembe so pri bolnikih s KLB precej pogoste in so velikokrat prvi znaki osnovne bolezni. Zato je njihovo pra-

vilno in čimprejšnje prepoznavanje zelo pomembno. Zgodnje prepoznavanje in obvladovanje tovrstnih kožnih sprememb lahko močno vpliva na zmanjšanje obolenosti in izboljšanje kakovosti življenja bolnikov.

Literatura

1. Wolff HH. Introduction to the skin and dermatology. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Berlin:Springer, 2009: 3–16.
2. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. 2nd edition. Blackwell Publishing Ltd. 2006; 3–54.
3. Madison KC. Barrier function of the skin: „la raison d'être" of the epidermis. J Invest Dermatol 2003; 121 (2): 231–41.
4. Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan MB. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. J Cutan Pathol 2003; 30: 527–38.
5. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C. Cutaneous abnormalities in uremic patients. Nephron 1985; 40: 316–21.
6. Szepietowski JC, Reich A, Schwartz RA. Uraemic xerosis. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 2709–12.
7. Wojtowicz-Prus E, Kilis-Pstusinska K, Reich A, Zachwieja K, Miklaszewska M, Szczepanska M et al. Disturbed skin barrier in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2015; 30: 333–8.
8. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S et al. European guideline (EuroGu-iDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022; 36 (11): 1904–26.
9. Reszke R, Kiliś-Pstrusińska K, Szepietowski JC. Chronic Kidney Disease-Associated Itch (CKD-ai) in Children-A Narrative Review. Toxins (Basel). 2021; 13 (7): 450.
10. Wang V, Boguniewicz J, Boguniewicz M, Ong PY. The infectious complications of atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021; 126 (1): 3–12.
11. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34 (12): 2717–44.
12. Kansky A, Miljković J, Dolenc-Voljč M. Kožne in spolne bolezni. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov, 2017. p.493–6.
13. Espi M, Koppe L, Fouque D, Thauinat O. Chronic kidney disease-associated immune dysfunctions: impact of protein-bound uremic retention solutes on immune cells. Toxins (Basel). 2020; 12 (5): 300.
14. Oeda S, Takahashi H, Yoshida H, Ogawa Y, Imajo K, Yoneda M et al. Prevalence of pruritus in patients with chronic liver disease: a multicenter study. Hepatol Res 2018; 48 (3): 252–62.
15. Litt JZ. Litt's Drug eruption and reaction manual. 22nd ed. Boca Raton, London, New York: Taylor Francis; 2016.
16. Patel N, Spencer LA, English JC 3rd, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. J Am Acad Dermatol 2006; 55 (4): 647–56.
17. Schricker S, Weisshaar E, Kupfer J, Mettang T. Prevalence of pruritus in a single cohort of long-term kidney transplant recipients. Acta Derm Venereol 2020; 100 (4): adv00066.
18. Whang KA, Huang AH, Miller LS, Kang S, Kwatra SG. Association of particulate matter air pollution and itch: A digital epidemiology approach. J Am Acad Dermatol 2019; 81 (6): 1409–10.
19. Makhloogh A, Emadi N, Sedighi O, Khademloo M, Bicmohamadi AR. Relationship between serum intact parathyroid hormone and pruritus in hemodialysis patients. Iran J Kidney Dis 2013; 7 (1): 42–6.
20. Berne B, Vahlquist A, Fischer T, Danielson BG, Berne C. UV treatment of uraemic pruritus reduces the vitamin A content of the skin. Eur J Clin Invest 1984; 14 (3): 203–6.
21. de Kroes S, Smeenk G. Serum vitamin A levels and pruritus in patients on hemodialysis. Dermatologica 1983; 166 (4): 199–202.
22. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 2006; 69 (9): 1626–32.
23. Kimmel M, Alschner DM, Dunst R, Braun N, Machleidt C, Kiefer T et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2006; 21 (3): 749–55.
24. Fallahzadeh MK, Roozbeh J, Geramizadeh B, Namazi MR. Interleukin-2 serum levels are elevated in patients with uremic pruritus: a novel finding with practical implications. Nephrol Dial Transplant 2011; 26 (10): 3338–44.
25. Ko MJ, Peng YS, Chen HY, Hsu SP, Pai MF, Yang JY et al. Interleukin-31 is associated with uremic pruritus in patients receiving hemodialysis. J Am Acad Dermatol 2014; 71 (6): 1151–9.e1.
26. Silverberg JI, Brieve J. A successful case of dupilumab treatment for severe uremic pruritus. JAAD Case Rep 2019; 5 (4): 339–41.
27. Goel V, Sil A, Das A. cutaneous manifestations of chronic kidney disease, dialysis and post-renal transplant: a review. Indian J Dermatol 2021; 66 (1): 3–11.
28. Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshmi C, Srinivas CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006; 72: 119–25.
29. Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR Acquired perforating dermatosis. Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. Arch Dermatol 1989; 125 (8): 1074–8.

Olga Točkova, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Dermatovenerološka klinika

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Gradiškova ulica 10, Ljubljana, Slovenija

olga.tockova@kclj.si

prispelo / *received*: 31. 5. 2024

sprejeto / *accepted*: 26. 9. 2024

Točkova O. Kožne spremembe pri kronični ledvični bolezni v otroški dobi. Slov Pediatr 2024; 31(4): 192–197. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2024-4-04>.