

بررسی علل خارش ژنرالیزه بدون ضایعه اولیه پوستی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان رازی (از فروردین ۷۷ تا آذر ۷۸)

دکتر مریم اخیانی، استادیار گروه پوست بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مریم دانش‌پژوه، استادیار گروه پوست بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر پروین جمهری، رزیدنت گروه پوست بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Evaluation of Generalized Pruritus in Patients Without Primary Skin Lesions in Razi Hospital

ABSTRACT

Pruritus is an unpleasant sensation that provokes the desire to scratch. It has long been recognized as a presenting or concomitant symptom of many systemic diseases. Indeed, generalized pruritus is reported to be associated with underlying diseases in 10-50 percent of cases. This study was conducted to investigate the underlying diseases in pruritic patients without primary skin lesion.

Seventy-five patients with at least one-month history of pruritus with no primary skin lesions, presenting to dermatological clinics of Razi Hospital, from April 97 until December 99 were evaluated. The work up procedure consisted of medical history, physical examination, laboratory findings (CBC, ESR, blood chemistry, thyroid function tests, urinalysis, stool exam), chest X-ray and in selected cases, additional specific tests.

Fifty-four patients were female, and 21 male the mean age was $45.7y \pm 16.41$, and the mean duration of pruritus, $21.8m \pm 21$. In 43 patients (75.4 percent), no abnormal finding was detected. Five patients (6.66 percent) had atopy. In the remaining 27 patients (36 percent), the following abnormalities were found: Iron deficiency in 6 patients (8 percent), diabetes mellitus in 6 patients (8 percent), hyperthyroidism in 4 patients (5.33 percent), hypothyroidism in 2 patients (2.66 percent), lymphoma in 3 patients (4 percent), chronic hepatitis, hypocalcaemia, cholelithiasis, psychosis and chronic renal failure each in one patient (1.3 percent).

Evaluation of patients with pruritus may be a valuable tool for early detection of underlying systemic diseases.

Key words: Generalized pruritus, pruritus and malignancy, pruritus and internal disease.

چکیده

از فروردین ۱۳۷۷ تا آذرماه ۷۸، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان رازی که حداقل به مدت یک ماه خارش ژنرالیزه بدون هیچ ضایعه پوستی اولیه داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند.

از ۷۵ بیمار بررسی شده، ۷۲ درصد زن و بقیه مرد بودند. میانگین سنی 45.7 ± 16.41 (sd = 16.4) سال و متوسط طول مدت زمان خارش برابر ۲۱ (sd = 21/8) بود. در ۴۳ بیمار (۷۵ درصد) هیچ علت مشخصی یافت نشد، ۵ بیمار (۶/۶ درصد) سابقه اتوپی داشتند و در ۲۷ بیمار (۳۶ درصد) بیماری‌های

خارش یک احساس نامطلوب است که میل به خاراندن را در شخص بوجود می آورد. با وجودیکه خارش یک علامت بارز در بیماری‌های سیستمیک می باشد ولی در اکثر موارد بدان توجهی نشده و پی گیری های لازم انجام نمیگیرد. در این مطالعه به بررسی فراوانی علل خارش در بیماران خارش دار بدون ضایعه اولیه پوستی پرداخته ایم.

وزیکول، بول یا ویل) یا سابقه کبیر نداشتند و طول مدت خارش آنها بیش از یکماه بود وارد مطالعه شدند. در ابتدا توضیحات کاملی در مورد خارش به ایشان داده می‌شد و رضایت آنها جهت انجام معاینات و آزمایشات تکمیلی جلب می‌گردید، سپس برای بیماران پرسشنامه‌ای پر می‌شد و تاریخچه بیماریهای مختلف و معاینات پزشکی کامل در پرسشنامه‌ای ثبت می‌گردید و بعد آزمایشات مرحله اول شامل: CBC dif, ESR, SGOT, SGPT, Alph, FBS, BUN, Creatinin, TSH, T4, Uric acid بیلروبین، تری‌گلیسرید، کلسترول، T3, Ca, P، آزمایش مدفوع در سه نوبت از نظر انگلها و در افراد بالای ۴۰ سال، آزمایش مدفوع جهت خون مخفی، کامل ادرار و رادیوگرافی قفسه سینه درخواست می‌گردید.

در صورت لزوم آزمایشات مراحل بعد و مشاوره‌های تخصصی انجام می‌گرفت که شامل آهن، سرم، فریتین، TIBC، ایمونوالکتروفورز، الکتروفورز پروتئین‌ها، بیوپسی پوست، 5 HIAA، مطالعات رادیولوژیکی تکمیلی و مشاوره‌های غدد، زنان، گوارش، انکولوژی و غیره بود. پس از این مراحل بیمارانی که هنوز تشخیص آنها مسجل نگردیده بود تحت عنوان ناشناخته طبقه‌بندی شدند.

یافته‌ها

تعداد کل بیماران ۷۵ نفر بود، ۵۴ نفر (۷۲ درصد) زن و ۲۱

جدول شماره ۱: بررسی سنی بیماران مبتلا به خارش ژنرالیزه بدون ضایعه اولیه پوستی

سن (سال)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
۰-۱۰	۰	۰
۱۱-۲۰	۳	۴
۲۱-۳۰	۱۰	۱۳/۳
۳۱-۴۰	۲۳	۳۰/۷
۴۱-۵۰	۱۵	۲۰/۰
۵۱-۶۰	۷	۹/۳
۶۱-۷۰	۱۱	۱۴/۷
۷۱-۸۰	۵	۶/۷
۸۱-۹۰	۱	۱/۳
کل	۷۵	۱۰۰
میانگین: ۴۵/۷ سال	انحراف معیار: ۱۶/۴۱ سال	

زیر بدست آمد: آنمی فقر آهن ۸ درصد، هیپرتیروئیدی ۵/۳ درصد، هیپوتیروئیدی ۲/۶ درصد، لنفوم ۴ درصد و سایر بیماریها مثل هپاتیت مزمن، کلستاز، هیپوکلسمی، سنگ کیسه صفرا، سایکوزنیک و نارسایی مزمن هرکدام یک مورد.

از این بررسی نتیجه گیری میشود که خارش میتواند یک علامت تشخیصی با ارزش در برخی از بیماریهای سیستمیک باشد و باید به آن توجه خاصی مبذول گردد و بیماران خارش دار تحت بررسی دقیق قرارگیرند.

مقدمه

خارش یک احساس نامطلوب است که میل به خاراندن را در شخص بوجود می‌آورد. خارش علاوه بر پوست در مخاط دستگاه تنفسی فوقانی و چشم هم ایجاد می‌گردد (۱).

این علامت یکی از شکایات نسبتاً شایع بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی و بالاحص مراکز پوستی می‌باشد و ممکن است لوکالیزه یا ژنرالیزه، همراه با بیماریهای پوستی یا بدون ضایعه اولیه پوستی، با غلتهای داخلی یا خارجی باشد.

در خارشهای لوکالیزه معمولاً علل موضعی دخالت دارند. اگرچه ممکن است علل سیستمیک هم در ایجاد آن دخیل باشد مثل دیابت که معمولاً خارش پریته تولید می‌کند (۲) یا خارش بینی که در جریان تومورهای مغزی ایجاد می‌شود (۳).

خارش ژنرالیزه هم می‌تواند در زمینه بیماریهای پوستی یا همراه با بیماریهای سیستمیک رخ دهد حدود ۱۰-۵۰ درصد موارد خارش با بیماریهای سیستمیک همراه است (۴).

علی‌رغم اینکه خارش یک شکایت نسبتاً شایع در برخی بیماریهای سیستمیک است، متأسفانه اغلب بدان توجهی نمی‌شود و پیگیری‌های لازم انجام نمی‌گیرد (۵).

هدف از این مطالعه بررسی فراوانی بیماریهای زمینه‌ای در ۷۵ بیمار مبتلا به خارش ژنرالیزه بوده است.

روش و مواد

این مطالعه به روش case series از فروردین ۱۳۷۷ تا آذر ماه ۷۸ به مدت ۲۰ ماه انجام شد. بیماران مبتلا به خارش ژنرالیزه‌ای که ضایعه اولیه پوستی (ماکول، پاپول، پلاک، Patch،

از مجموعه این بیماران، ۱۸ نفر (۲۴ درصد) سابقه مصرف داروهای مختلفی را می‌دادند که با قطع داروها خارش برطرف نشد به همین علت هیچگونه علت دارویی در این مطالعه ذکر نگردید. عللی را که باعث خارش ژنرالیزه بدون ضایعه اولیه پوستی شدند به تفکیک جنس در جدول شماره ۴ ذکر گردیده

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی تشخیص‌های داده‌شده در

بیماران مبتلا به خارش ژنرالیزه بدون ضایعه اول پوستی

تشخیص	زن		مرد		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
ناشناخته	۳۰	۴۰	۱۳	۱۳	۴۳	۳۳
آتوپی	۳	۴	۲	۲/۷	۵	۶/۷
فقر آهن	۵	۶/۶۶	۱	۱/۳۳	۶	۸
دیابت	۴	۵/۳۳	۲	۲/۷	۶	۸
هیپرتیروئیدی	۴	۵/۳۳	-	-	۴	۵/۳۳
هیپوتیروئیدی	۱	۱/۳۳	۱	۱/۳۳	۲	۲/۶۶
لنفوم	۲	۲/۷	۱	۱/۳۳	۳	۴
هیپاتیت مزمن	۱	۱/۳۳	-	-	۱	۱/۳۳
کلستاز	۱	۱/۳۳	-	-	۱	۱/۳۳
سنگ صفراوی	۱	۱/۳۳	-	-	۱	۱/۳۳
سایکوتیک	-	-	۱	۱/۳۳	۱	۱/۳۳
نارسائی مزمن کلیه	۱	۱/۳۳	-	-	۱	۱/۳۳
هیپوکلسمی	۱	۱/۳۳	-	-	۱	۱/۳۳
کل	۵۴	۷۲	۲۱	۲۸	۷۵	۱۰۰

است. لازم به ذکر میباشد که در ۵ بیمار (۶/۷ درصد) زمینه اتوپی وجود داشت. در ۲۷ بیمار (۳۶ درصد) بیماریهای سیستمیک یافت شد و در ۴۳ بیمار (۵۷/۳ درصد) علت خارش معلوم نگردید.

بحث

از ۷۵ بیمار مورد مطالعه ۵۴ نفر زن و ۲۱ نفر مرد بودند. نسبت خانمها به آقایان ۲/۵ می‌باشد. شاید خاتمهها تمایل به خاراندن بیشتری را از خود نشان می‌دهند یا آستانه خارش در خانمها پایین‌تر می‌باشد. همبطور میانگین سنی خانمها نسبت به آقایان کمتر بود که قابل توجه نیست.

نفر (۲۸ درصد) مرد. حداکثر سن بیماران ۹۰ سال و حداقل آن ۱۹ سال بود (جدول ۱).

میانگین سن مردان $50/20 \pm 21/2$ سال، میانگین سن زنان $43/8 \pm 14$ سال و میانگین سن کل بیماران $45/7 \pm 16/41$ و بیشترین Peak سنی در ۲۸-۴۲ سالگی بود. طول مدت خارش حداقل یکماه و حداکثر ۸۴ ماه (جدول ۲) و میانگین آن 18 ± 21 ماه بدست آمد

جدول شماره ۲: بررسی طول مدت خارش در بیماران مبتلا به

خارش ژنرالیزه بدون ضایعه اولیه پوستی

طول مدت خارش (ماه)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
۱-۱۰	۳۳	۴۴/۰
۱۱-۲۰	۸	۱۰/۷
۲۱-۳۰	۱۳	۱۷/۳
۳۱-۴۰	۸	۱۰/۷
۴۱-۵۰	۵	۶/۷
۵۱-۶۰	۴	۵/۳
۶۱-۷۰	۱	۱/۳
۷۱-۸۰	۲	۲/۷
۸۱-۹۰	۱	۱/۳
کل	۷۵	۱۰۰

میانگین: ۲۱/۸ ماه انحراف معیار: ۲۱ ماه

بیماران را از نظر شدت خارش به سه گروه تقسیم‌بندی نموده بودیم (جدول ۳).

(۱) خارش خفیف: که خارش مانع خواب آنها نمی‌شد.
(۲) خارش متوسط: که خارش با خواب بیماران تداخل کرده و بعضی شبها مانع خواب آنها می‌شد.
(۳) خارش شدید: خارشی که با خواب بیمار تداخل کرده و هر شب مانع خواب آنها می‌شد.

جدول شماره ۳: بررسی شدت خارش ژنرالیزه در بیماران مورد

شدت	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
۱	۲۴	۳۲
۲	۲۲	۲۹/۳
۳	۲۹	۳۸/۷
کل	۷۵	۱۰۰

مطالعه

کپیر و خارش یا خارش به تنهایی در هیپرتیروئیدی دیده می‌شود. همچنین کپیر و آنژیوادم می‌تواند اولین علامت بیماریهای اتوایمون تیروئیدی باشد حتی در بیمارانی که از نظر کلینیکی تیروئید نرمال دارند(۱). خارش شدید به تنهایی می‌تواند اولین علامت بروز هیپرتیروئیدیسم باشد(۵). در ۳ بیمار ما نیز چنین بود. در این بررسی، هیپرتیروئیدی در ۲ مورد (۲/۶۶ درصد) وجود داشت که یک نفر توسط ما تشخیص داده‌شد. برخی از کتب مرجع خارش را در هیپوتیروئیدی ذکر کرده‌اند ولی تیروئیدولوژیستها این علامت را جزء علائم شایع در هیپوتیروئیدی نمی‌دانند(۱) اما در بررسی بیمارانی مبتلا به خارش ژنرالیزه، به هیپوتیروئیدی هم باید توجه شود.

لنفوم در سه مورد (۴ درصد) مشاهده شد که دو مورد از بیماری خود اطلاع داشتند و قبلا تحت درمان قرار گرفته بودند ولی عود بیماریشان با خارش شروع شده بود. مورد سوم که یک خانم ۴۰ ساله بود با خارش شدید مراجعه نموده بود که طی بررسیهای انجام شده لنفوم هوچکین تشخیص داده‌شد که با شیمی درمانی خارش برطرف شد.

خارش در بدخیمی‌ها خصوصا در بیماریهای لنفویرولیفراتیو منجمله هوچکین گزارش شده است (۵). از بررسی ده مقاله مشخص شد که حدود ۳۵ درصد بیمارانی مبتلا به هوچکین در طول بیماری خود دچار خارش می‌شوند. ولی در ۷ درصد ممکن است خارش تنها علامت قبل از تشخیص لنفوم باشد(۱). Gobi و همکارانش گزارش نمودند که خارش در بیماری هوچکین با دوره بیماری ارتباط دارد و بعد از بهبود بیماری از بین می‌رود و با عود برگشت می‌کند و همینطور بقا در بیمارانی که خارش ژنرالیزه شدید داشتند به نسبت کسانی که خارش کم داشتند و یا خارش نداشتند کمتر بوده‌است(۷).

خارش در Non Hodgkin lymphoma هم دیده می‌شود ولی خیلی شایع نمی‌باشد و اثر آن در پیش‌آگهی معلوم نشده اگرچه ممکن است علامت عود باشد(۱).

بیماریهای هپاتیت مزمن، کلسناز، هیپوکلسمی، سنگ کیسه صفرا، سابکوژنیک، نارسائی مزمن کلیه هر کدام در ۱ مورد (جمعا ۸ درصد) دیده شد.

معمولا خارش در پرفان انسدادی بسیار شایع و ناراحت کننده و مقاوم است و اگرچه همراه با بالا رفتن نمکهای صفراوی سرم میباشد، ولی ارتباط مستقیمی بین خارش و بالا

طول مدت خارش بین ۸۴-۱ ماه با میانگین ۲۱/۸ ماه بود که نشان دهنده این مسئله است که بیماران مدت طولانی خارش داشتند و از درمان‌های متنوعی استفاده نموده‌بودند. در ۲۷ بیمار (۳۶ درصد) بیماریهای سیستمیک تشخیص داده‌شد. ۶ مورد (۸ درصد) آنمی فقر آهن داشتند. در یک مورد خارش با ترانسفوزیون خون برطرف شد. بیمار خون مخفی در مدفوع داشته و پس از بررسیهای کامل علت آن معلوم نشد. علت خارش در کمبود آهن هنوز بدرستی مشخص نیست ولی حدس می‌زنند از آنجا که آهن در ساختمان بسیاری از آنزیمها دخالت دارد لذا تغییر در فعالیت آنها می‌تواند ایجاد خارش نماید (۶). همچنین کمبود آهن باعث تغییرات سابکولوژیکال و اپیتلیالی می‌شود که زمینه را برای ایجاد خارش مستعد می‌سازد(۱). البته بیماران ما مبتلا به آنمی فقر آهن بودند و افرادی که هموگلوبین طبیعی داشتند از نظر کمبود آهن بررسی نشدند. کمبود آهن بدون آنمی هم می‌تواند خارش ژنرالیزه تولید نماید(۵) و شاید با بررسی کلیه بیماران از نظر ذخیره‌ی آهن موارد بیشتری از کمبود آهن کشف می‌شد.

در این مطالعه ۶ مورد (۸ درصد) دیابت یافت شد که همه آنان از بیماری دیابت خود اطلاع داشتند و تحت درمان بودند اگرچه در اکثر موارد دیابت می‌تواند خارش لوکالیزه ناحیه ژنیتال و پری‌آنال ایجاد نماید (۵) ولی گاهی خارش ژنرالیزه هم تولید می‌کند. علت بوجود آمدن خارش ژنرالیزه در دیابت نامعلوم است ولی بنظر می‌رسد اختلالات متابولیک همراه مثل نارسائی کلیه (۱)، توروپاتی و یا اختلالات اتونومیک که اعث کم شدن عرق بدن می‌شود در ایجاد آن نقش داشته‌باشند(۶).

هیپرتیروئیدی در ۴ مورد (۵/۳۳ درصد) موجود بود که هر چهار نفر زن بودند. یک نفر از تشخیص بیماری خود آگاه بود و ۳ مورد برای اولین بار با سمپتوم خارش شدید مراجعه کرده‌بودند که در این مرکز تشخیص داده‌شدند و بعد از درمان خارش کنترل شد. خارش در هیپرتیروئیدی می‌تواند لوکالیزه یا ژنرالیزه باشد. علت خارش هنوز مشخص نشده ولی بنظر می‌رسد وازودیلاتسیون عروق پوست و افزایش درجه حرارت آستانه خارش را در این افراد پایین می‌آورد یا با افزایش متابولیسم بافتی، Kininsها فعال شده و ایجاد خارش می‌کنند (۱).

ولی در بررسی حاضر تنها به یک مورد بیمار دیالیزی برخورداریم شاید اینگونه بیماران جهت درمان خارش کمتر به درمان‌تولوژیست مراجعه می‌کنند و تحت درمان نفرولوگها فرار می‌گیرند.

در بیماران ما به غیر از سه مورد لنفوم، بین شدت خارش با تشخیص‌های داده‌شده رابطه‌ای مشاهده نشد. همچنین رابطه‌ای بین طول مدت خارش با تشخیص‌های فوق مشخص نگردید که این مسئله می‌تواند به علت کم بودن تعداد بیماران باشد.

خارش در بسیاری از بیماریهای سیستمیک دیگر نیز دیده می‌شود که در بیماران ما وجود نداشت و با تشخیص داده‌نشده. بطور کلی از این بررسی نتیجه‌گیری می‌شود که خارش می‌تواند یک علامت تشخیصی با ارزش در برخی بیماریهای سیستمیک باشد. پس باید به این شکایت خاص توجه بیشتری شود و اینگونه بیماران تحت مراقبت و بررسی کامل قرار گیرند. اگرچه ممکن است بسیاری از علل برای ما روشن نشود.

منابع

- Bernhard JD. Itch: Mechanisms and Management of Pruritus. USA, Mc Graw-Hill, Inc 1994; 1, 306, 308, 230, 254, 259.
- Huntley AC. The cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 427-455.
- Andreev VC, Petkov I. Skin manifestation associated with tumors of the brain. *Br J Dermatol* 1975; 92: 675.
- Lowitt MH, Bernard JD, Herndon JH. Pruritus. In: Demis DJ. *Clinical Dermatology*. 23 rd revision. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1994; unit 29-2.
- Greaves MW. Pruritus. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM(eds). *Rook/Wilkinson/Ebling: Textbook of Dermatology*. 6 th ed. Oxford, Blackwell Science Ltd, 1998:617-627.
- Dyck PJ. New understanding and treatment of diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1287-80.

بودن سطح پلاسمائی نمکهای صفراوی موجود نیست (۸). خارش اغلب یک علامت اولیه در کلستاز مزمن می‌باشد که سالها قبل از اینکه سایر علائم ظاهر شوند می‌تواند بروز کند (۱). در سالهای اخیر بنا بر شواهدی حدس می‌زنند که opioid peptides در ایجاد خارش کلستاز دخیل می‌باشند(۹).

اگرچه ما یک مورد کلستاز، یک مورد سنگ کیسه صفرا و یک مورد هپاتیت مزمن داشتیم ولی همیشه شک به بیماریهای کبدی در مورد خارش ژنرالیزه لازم است.

خارش سایکوزنیک می‌تواند لوکالیزه یا ژنرالیزه باشد و وقتی سایر علل خارش را رد کردیم خارش سایکوزنیک مطرح می‌شود(۵). بیمار ما یک پسر ۲۰ ساله بود که سابقه خودکشی و بستری شدن در بیمارستان روانی را داشت و از خارش شدید رنج می‌برد و کلیه آزمایشات وی نرمال بود. خارش در بیماریهای مزمن کلیه هم ایجاد می‌شود خصوصاً آنهایی که تحت همودیالیز هستند که همراهی خارش تا ۸۰ درصد ذکر شده است(۱۰). در یک مطالعه در سال ۱۳۷۷ در بیش از ۴۰ درصد از ۱۶۷ بیمار همودیالیزی خارش ژنرالیزه وجود داشت(۱۱).

7. Gobbi PG, Attardo-pinarinello G, Latiago G, et al. Severe pruritus should be a symptom in Hodgkin's disease. *Cancer* 1983; 51: 1934-1936.

8. Ghent CN, Bloomer JR, Klastskin G. Elevations in skin tissue levels of bile acids in human cholestasis: Relation to serum levels and pruritus. *Gastroenterology* 1977; 73: 1125.

9. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, et al. Effects of naloxone infusions in patients with the pruritus of choletasis. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 161.

10. Gilchrest BA, Stern RS, Steinman TI et al. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance haemodialysis. *Arch Dermatol* 1984; 118: 154-6.

- صمدی نسری و خامسان بهتاز. استاد راهنما: اخیانی مریم، استاد مشاور: گنجی محمدرضا. بررسی فراوانی خارش در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه تحت همودیالیز در بیمارستانهای امام خمینی (ره)، شریعتی و سینا در پائیز ۱۳۷۶. پایان‌نامه دکتری عمومی شماره پایان نامه: ۱۷۰۲۳. سال ۷۷.