Cytowanie: Brola W, Piąta A: Neurologia świądu.
Aktualn Neurol 2024; 24 (2): 69–76

Waldemar Brola[1,2], Aleksandra Piąta[3]

Otrzymano: 05.02.2024
Zaakceptowano: 22.02.2024
Opublikowano: 28.08.2024

Neurologia świądu

The neurology of itch

[1] Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Końskich, Końskie, Polska
[2] Zakład Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Kielce, Polska
[3] Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Kielce, Polska
Adres do korespondencji: Waldemar Brola, Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Końskich, ul. Gimnazjalna 41, 26-200 Końskie, Polska, tel.: +48 41 390 22 59, e-mail: wbrola@wp.pl

https://doi.org/10.15557/AN.2024.0011

ORCID iDs
1. Waldemar Brola https://orcid.org/0000-0002-7955-3454
2. Aleksandra Piąta https://orcid.org/0000-0001-5832-6191

Streszczenie

Świąd jest powszechnym odczuciem, jednak ze względu na zazwyczaj przejściowy charakter bywa bagatelizowany. Problem pojawia się w momencie, gdy staje się uciążliwy lub długotrwały, a leczenie nie przynosi efektu. Na ogół świąd dotyczy skóry zmienionej chorobowo, towarzyszy chorobom ogólnoustrojowym i układowym, jest reakcją na alergeny (głównie leki) lub ma podłoże psychogenne. Natomiast świąd neurologiczny dotyczy skóry niezmienionej chorobowo i powstaje w wyniku dysfunkcji lub uszkodzenia neuronów obwodowego bądź ośrodkowego układu nerwowego. Na jego wystąpienie mogą mieć wpływ czynniki metaboliczne, neurodegeneracyjne, urazowe, infekcyjne, autoimmunologiczne oraz jatrogenne. Świądowi towarzyszą objawy wtórne w postaci obrzęku, zadrapań, przeczosów czy owrzodzeń, które wynikają z prób złagodzenia objawów przez pacjenta. Zarówno ból, jak i świąd mogą być wyzwalane przez te same bodźce, choć o różnym natężeniu. Świąd nie jest jednak rodzajem bólu podprogowego, ale różnym od bólu rodzajem czucia powierzchniowego, który jest przewodzony do ośrodkowego układu nerwowego odrębnymi drogami nerwowymi. Diagnostyka świądu jest trudna, a podstawą jest szczegółowy wywiad oraz badanie przedmiotowe, które pozwala rozpoznać charakter świądu, a także w wielu przypadkach z dużym prawdopodobieństwem znaleźć jego przyczynę. Brak jest skutecznych metod leczenia świądu neurologicznego, a postępowanie polega na połączeniu niefarmakologicznych metod łagodzenia dolegliwości (edukacja pacjenta, fizykoterapia, psychoterapia) z próbami leczenia farmakologicznego (leki przeciwdepresyjne, przeciwpadaczkowe – gabapentyna i pregabalina, kapsaicyna, glikokortykosteroidy miejscowo).

Słowa kluczowe: świąd, świąd neuropatyczny, diagnostyka, leczenie świądu

Abstract

Itch, or pruritus, is a common sensation, yet it is often treated lightly due to its usually transient nature. However, problems can arise once it becomes intense or prolonged, and treatment is ineffective. Itch generally affects diseased skin and accompanies systemic diseases; however, it can also be a reaction to allergens (mostly drugs) or have a psychogenic origin. Neurological itch is an itch that results from nervous system damage rather than issues with the skin. It affects non-diseased skin and arises as a result of dysfunction or damage to the neurons of the peripheral or the central nervous system. Its emergence can be influenced by metabolic, neurodegenerative, traumatic, infectious, autoimmune, and iatrogenic factors. Itch is accompanied by secondary symptoms including swelling, scrapes, excoriations or ulcerations, which result from the patient's attempts to alleviate the symptoms. The diagnosis of itch is difficult and based on a detailed medical history and physical examination carried out in order to recognise the nature of the itch, which can also, in many cases, help find the most probable cause. There are no effective treatments for neurological itch. Management consists of a combination of patient education, physical therapy, psychotherapy, and attempts at a pharmacological treatment (antidepressants; antiepileptics – gabapentin and pregabalin; capsaicin; topical glucocorticosteroids).

Keywords: itch, neuropathic pruritus, diagnosis, itch therapy

© 2024 Brola et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (CC BY-NC-ND). Reproduction is permitted for personal, educational, non-commercial use, provided that the original article is in whole, unmodified, and properly cited.

WSTĘP

Świąd jest uczuciem doświadczanym w każdym wieku przez większość ludzi. Na ogół stanowi przedmiot zainteresowania dermatologii. Świąd jest objawem ostrzegawczym, motywującym do uniknięcia niepożądanych i niebezpiecznych zdarzeń czy poszukiwania innych jego przyczyn (Ji, 2012). Uczucie świądu może być wywołane przez bodźce mechaniczne, termiczne, elektryczne i przede wszystkim chemiczne (Bautista *et al.*, 2014). Zarówno ból, jak i świąd mogą być wyzwalane przez te same bodźce, choć o różnym natężeniu. Bodźce świądogenne są przewodzone z wolnych zakończeń nerwowych włókien C do ośrodkowego układu nerwowego poprzez boczne części tylnych korzeni rdzeniowych oraz nerwy czaszkowe. Impuls dociera początkowo do ośrodków podkorowych, gdzie zostaje wygaszony lub przesłany do kory mózgu i wówczas świadomie odczuwany jest jako świąd, wyzwala odruch drapania (Binder *et al.*, 2008; Chung *et al.*, 2020). Za mediatory świądu możemy uznać większość mediatorów zapalnych, które bezpośrednio lub w sposób pośredni stanowią bodźce dla skórnych receptorów nerwowych. Są nimi m.in. histamina, serotonina, pochodne kinin, prostaglandyny oraz neuropeptydy (Chung *et al.*, 2020). Dowiedziono, że świąd nie jest rodzajem bólu podprogowego, ale różnym od bólu rodzajem czucia powierzchniowego, który jest przewodzony do ośrodkowego układu nerwowego odrębnymi drogami nerwowymi (Ständer *et al.*, 2007).

Najbardziej uciążliwy jest długotrwały świąd bez uchwytnej przyczyny, w którym zarówno leki przeciwhistaminowe, jak i steroidy stosowane miejscowo nie przynoszą ulgi (Greaves, 2010). Pacjent traci nadzieję na skuteczną pomoc i narażony jest na wysokie ryzyko urazu w związku z drapaniem się. Świąd pomimo swej niepozorności może być równie wyniszczający jak przewlekły ból – pacjenci zgłaszają niższą jakość życia niż pacjenci z udarem mózgu w wywiadzie (Kini *et al.*, 2011; Roh *et al.*, 2022). U chorych często współistnieją zaburzenia snu, nastroju, a także pogorszenie relacji międzyludzkich (wpływ psychospołeczny) (Kini *et al.*, 2011). Zadrapania związane ze świądem mogą być widoczne na ciele pacjenta (twarz, kończyny), co w konsekwencji może obniżyć jego pewność siebie, w szczególności jeśli towarzyszy im wiele zmian skórnych (przeczosy, strupy, lichenizacja, grudki, guzki) (Kini *et al.*, 2011). Ponadto ciągłe uczucie świądu ogranicza możliwość skupienia się na danej czynności czy pracy. W ostateczności świąd może również doprowadzić do samobójstw (Halvorsen *et al.*, 2012).

Już w 1660 roku Hafenreffer określił świąd jako nieprzyjemne uczucie prowadzące do drapania się (Szepietowski i Reich, 2010). Definicja mimo upływu czasu nadal pozostaje aktualna. Pomimo powszechności tego zjawiska neurolodzy nie wykazywali przez wiele dekad zainteresowania zgłębianiem powyższego tematu. Jednak oprócz świądu związanego ze zmianami chorobowymi skóry, towarzyszącego chorobom układowym, będącego reakcją na alergeny czy mającego podłoże psychogenne, znany jest również świąd neurologiczny (Hachisuka *et al.*, 2018; Meixiong *et al.*, 2020). Są to przypadki świądu neuropatycznego, związanego z uszkodzeniem elementów układu nerwowego (np. świąd towarzyszący guzom mózgu, świąd w przebiegu stwardnienia rozsianego) oraz świądu neurogennego, gdzie swędzenie jest wynikiem pobudzenia pewnych ośrodków układu nerwowego, ale bez ich uszkodzenia (np. świąd związany z podaniem opioidów dokanałowo) (Hachisuka *et al.*, 2018; Oaklander, 2011).

Ból neuropatyczny był traktowany jako poważniejsza przypadłość niż świąd neuropatyczny, pomimo równie dużego znaczenia klinicznego. W celu zmiany podejścia i zwrócenia uwagi na jego znaczenie w 2005 roku utworzono międzynarodowe towarzystwo naukowe badające świąd – International Forum for the Study of Itch (IFSI) (Ständer *et al.*, 2007). Przyczyniło się to do istotnego postępu w badaniach zarówno nad poznaniem mechanizmów, jak i opracowaniem nowych metod leczenia. Niestety zjawisko świądu patologicznego nadal jest niedodiagnozowane, a co za tym idzie rzadko rozpoznawane. W związku z tym wiele osób pozbawionych jest skutecznego leczenia. IFSI szacuje, że 8–15% chorych ma nieznaną przyczynę świądu przewlekłego (Ständer *et al.*, 2007). Celem niniejszego artykułu jest przegląd dotychczasowej wiedzy dotyczącej zarówno mechanizmów świądu, zwłaszcza świądu neurologicznego, jak i metod leczenia i ich skuteczności.

KLASYFIKACJA ŚWIĄDU

Świąd w zależności od zajmowanej powierzchni można sklasyfikować jako ograniczony (zlokalizowany) lub uogólniony (Ständer *et al.*, 2007). Ze względu na rodzaj procesu można podzielić go na fizjologiczny lub patologiczny, a ze względu na czas trwania wyróżnia się świąd ostry (trwający do 6 tygodni) oraz przewlekły (trwający powyżej 6 tygodni) (tab. 1). Uwzględniając mechanizm powstawania świądu, pacjentów kwalifikuje się do jednej z sześciu kategorii (Ständer *et al.*, 2007):

- świąd skórny – dermatozy przebiegające ze świądem dotyczącym skóry wcześniej zmienionej chorobowo;
- świąd układowy – świąd jest wtórny wobec choroby ogólnoustrojowej;
- świąd neurologiczny – związany z uszkodzeniem układu nerwowego;
- świąd psychogenny – towarzyszący różnym chorobom psychiatrycznym;
- świąd o mieszanej etiologii;
- świąd o nieznanej etiologii.

Inne podziały wyróżniają świąd łagodny, umiarkowany i ciężki. Możemy również wyróżnić porę dnia, w której świąd występuje najczęściej bądź się nasila. IFSI zaproponowało również podział na trzy grupy (Ständer *et al.*, 2007):

- I – świąd dotyczący skóry uprzednio zmienionej chorobowo;
- II – świąd skóry niezmienionej chorobowo;

DOI: 10.15557/AN.2024.0011 AKTUALN NEUROL 2024, 24 (2), p. 69–76

Kategoria świądu	Przykład
Układowy	• Cholestaza, żółtaczka, choroba Gilberta • Przewlekła niewydolność nerek, mocznica, podagra • Cukrzyca • Choroby tarczycy i przytarczyc • Choroby tkanki łącznej, np. zespół Ehlersa–Danlosa • Trąd • Choroby autoimmunologiczne (zespół Sjögrena)
Zespoły nowotworowe i paranowotworowe	• Chłoniaki (*cutaneous T-cell lymphoma*, CTCL) • Szpiczak mnogi • Przewlekła białaczka limfocytowa (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL), przewlekła białaczka mielomonocytowa (*chronic myelomonocytic leukaemia*, CMML) • Rak skóry (kolczystokomórkowy – *squamous cel carcinoma*, SCC, podstawnokomórkowy – *basal cell carcinoma*, BCC) • Guzy lite (płuca, żołądka, krtani) • Poprzedzający lub bezpośrednio związany z chorobą nowotworową • Pośrednio związany ze złośliwym procesem nowotworowym • Związany z leczeniem przeciwnowotworowym
Dermatologiczne	• Atopowe zapalenie skóry • Łuszczyca • Łojotokowe zapalenie skóry • Pokrzywka • Pemfigoid • Wyprysk kontaktowy alergiczny i niealergiczny • Świąd odbytu • Świerzbiączka guzkowa
Infekcyjne	• Bakteryjne – różyca, wąglik • Grzybicze – kandydoza pochwy, łupież pstry • Wirusowe – opryszczka, ospa wietrzna, półpasiec, HIV • Pasożytnicze – wszawica odzieżowa, świerzbowiec ludzki
Psychologiczne	• Depresja • Nerwica natręctw, zaburzenia somatomorficzne • Schizofrenia • Zespół Ekboma – parazytoza urojeniowa • Choroba Morgellonów • Trichotillomania
Inne	• Poparzenie słoneczne • Nadmierna suchość skóry (związana z sezonem grzewczym lub częstymi gorącymi kąpielami) – *xerosis* • Brak dostatecznego nawilżenia skóry • Ciąża, cholestaza ciężarnych • Niedobór, nadmiar witamin (np. B_{12}, A) • Kontakt z niklem, rtęcią, kadmem, ołowiem, kobaltem • Świąd starczy • Świąd fantomowy • Świąd o nieznanej przyczynie
* W części chorób świąd jest głównym i dominującym objawem, w pozostałych stanowi dodatkowy objaw, niewystępujący u każdego pacjenta.	

*Tab. 1. Najczęstsze przyczyny świądu przewlekłego (nieneurologicznego)**

- III – świąd skóry z towarzyszącymi zmianami wtórnymi do drapania (np. strupy, zakażenia, przeczosy, lichenifikacja, grudki, guzki).

Pomimo tylu propozycji podziału żaden nie uwzględnia rodzaju odczucia, które pacjent opisuje jako mrowienie, pieczenie, palenie czy łaskotanie. W ramach zapożyczenia stosowana jest skala NRS (Numeric Rating Scale), która oryginalnie przeznaczona jest do oceny bólu i zawiera 11 stopni jego nasilenia – od 0 do 10 NRS (0–10) (Elman *et al.*, 2010). W tym przypadku ocenia się nasilenie świądu. W roku 2010 wprowadzono *5-D itch scale*, składającą się z 5 pozycji przeznaczonych do oceny świądu w ciągu ostatnich 2 tygodni – czasu trwania, nasilenia, tendencji do nasilania lub ustępowania, stopnia niepełnosprawności związanej ze świądem oraz rozmieszczenia świądu (Elman *et al.*, 2010). Ocena mieści się w przedziale 5–25 pkt. Obecnie trwają badania nad kolejnymi kwestionariuszami, które uwzględniać będą również inne aspekty świądu (lokalizacja, objawy towarzyszące, czynniki nasilające lub łagodzące, zmiany w wyglądzie skóry, choroby współistniejące oraz leki stosowane przez pacjenta) (Jang *et al.*, 2020; Kimel *et al.*, 2020; Vernon *et al.*, 2021). Ważnym punktem jest wywiad uwzględniający pytania o występowanie świądu w przeszłości, jego leczenie i skuteczność, czy w rodzinie występował kiedykolwiek podobny problem.

Istnieje wiele podobieństw i pojęć związanych ze świądem, które są analogiczne jak w ocenie bólu. W bólu mamy pojęcie allodynii i hiperalgezji, czyli nadmiernej wrażliwości na bodziec bólowy. W świądzie używamy terminów „allokneza" (znaczny świąd wywołany lekkim dotykiem) oraz „hiperkneza" (nadmierna reakcja na bodziec lub obniżenie progu swędzenia dla danego bodźca) (Ständer *et al.*, 2007). Istnieje również pojęcie „dermatillomania", które oznacza drapanie skóry na tle psychogennym,

Zespół	Opis
Półpasiec	Zakażenie wirusem *Varicella zoster* (VZV); zazwyczaj dotyczy jednego zwoju czuciowego, który powoduje bolesną wysypkę. Towarzyszyć jej może uczucie świądu, pieczenia czy drętwienia w obrębie zajętego dermatomu. Często powoduje długotrwałe uszkodzenia pierwotnych aferentnych włókien nerwowych, prowadząc do bólu (neuralgia popółpaścowa) lub świądu w obszarze skórnym, który objęła choroba. Objawy mogą utrzymywać się przez wiele tygodni, miesięcy, a nawet lat (Hachisuka *et al.*, 2018)
Świąd ramienno-promieniowy	Prawdopodobny związek z radikulopatią na poziomie C5–C8. Objawia się świądem zlokalizowanym obustronnie w kończynach górnych, barkach, szyi, plecach oraz klatce piersiowej. Objawom świądu może towarzyszyć ból, mrowienie czy drętwienie. Zazwyczaj ogranicza się do górnej części ciała. W rzadkich przypadkach może być uogólniony bądź ograniczony do jednej strony. Najczęściej dotyczy kobiet. W wielu przypadkach nasila się podczas ekspozycji na słońce (częstszy w okresie letnim), natomiast zimą ustępuje (Veien i Laurberg, 2011)
Cheiralgia paresthetica (zespół Wartenberga)	Neuropatia spowodowana przez uraz bądź uwięźnięcie nerwu promieniowego ramienia. Obszar świądu obejmuje okolicę grzbietową przedramienia, promieniując do kciuka i palca wskazującego. Towarzyszą mu parestezje, mrowienie oraz piekący ból. Uszkodzenie nerwu promieniowego niekiedy można zaobserwować u osób noszących zbyt ciasno zegarki – *wristwatch neuropathy*, opaski, a także kajdanki – *handcuff neuropathy* (Pereira *et al.*, 2021)
Notalgia paresthetica	Obwodowa radikulopatia tylnej gałęzi nerwów Th2–Th6. Objawia się świądem środkowej części pleców, zazwyczaj okolicy międzyłopatkowej. Towarzyszy mu plama przebarwienia pokrywająca obszar świądu, jako objaw wtórny do przewlekłego drapania się (Shin i Kim, 2014)
Meralgia paresthetica	Związana jest z uciskiem nerwu skórnego bocznego uda w okolicy więzadła pachwinowego. Pacjent zgłasza uczucie świądu, piekącego bólu, a także przeczulicę na zewnętrznej stronie uda. Do ucisku predysponują obrzęki, wodobrzusze, otyłość, guzy i ciąża, ale również istotny wpływ mają cukrzyca, zakażenia czy dna moczanowa (Steinhoff *et al.*, 2018)
Gonalgia paresthetica (*saphenous neuritis*)	Patologia związana z uciskiem bądź podrażnieniem nerwu odpiszczelowego (największa gałąź czuciowa nerwu udowego), który powoduje ból, parestezje oraz świąd w przedniej lub przyśrodkowej stronie kolana, łydki i kostki (Ji, 2012)
Anogenital pruritus – świąd odbytowo-płciowy	Intensywny świąd okolicy odbytowo-płciowej, dotyczący skóry odbytu, okolicy odbytu, krocza i narządów płciowych. Związany z radikulopatią lędźwiowo-krzyżową. Należy wykluczyć łuszczycę, kontaktowe zapalenia skóry związane np. ze stosowanymi detergentami czy drażniącymi wydzielinami towarzyszącymi biegunce (Pereira *et al.*, 2021)
Multilevel symmetric neuropathic pruritus (MSNP) – wielopoziomowy symetryczny świąd neuropatyczny	Uogólniony, symetryczny świąd związany z wielopoziomową chorobą zwyrodnieniową krążków międzykręgowych i uciskiem na korzenie nerwów rdzeniowych (Ward *et al.*, 2016)

Tab. 2. Najczęstsze przyczyny świądu neurogennego

tj. kompulsywne, powtarzalne drapanie skóry, które prowadzi do uszkodzenia tkanek. Swędzenie i ból są jednak odrębnymi doznaniami, pomimo wspólnych dróg (Cassano *et al.*, 2010; Tey *et al.*, 2013).

MECHANIZMY ŚWIĄDU NEUROLOGICZNEGO

Świąd, w odróżnieniu od bólu, wyczuwalny jest jedynie w skórze bądź błonie śluzowej. W odróżnieniu od niego ból można odczuwać zarówno powierzchniowo, jak i głęboko. Świądowi towarzyszą objawy wtórne w postaci obrzęku, zadrapań, przeczosów czy owrzodzenia i związane są one z próbą złagodzenia objawów przez pacjenta. Świąd neurologiczny jest następstwem dysfunkcji lub uszkodzenia układu nerwowego i może mieć postać świądu neurogennego lub neuropatycznego (Ikoma *et al.*, 2006; Rosen *et al.*, 2018). O świądzie neurogennym mówimy wówczas, gdy swędzenie jest wynikiem pobudzenia pewnych ośrodków, nerwów czy receptorów układu nerwowego, ale bez ich uszkodzenia (Ikoma *et al.*, 2006). Natomiast świąd neuropatyczny jest związany z uszkodzeniem obwodowych lub ośrodkowych neuronów czuciowych stanowiących dowolny fragment drogi aferentnej, co prowadzi do generowania w nich spontanicznych (bez udziału czynników pruritogennych) wyładowań odbieranych w korze mózgu jako uczucie świądu (Steinhoff *et al.*, 2018; Stumpf i Ständer, 2013; Wallengren, 2005).

Prawidłowe odczucie bodźca zostaje zniekształcone, przez co uczucie swędzenia jest nieproporcjonalne lub niezależne od bodźca wywołującego świąd (Wallengren, 2005). Jak dotychczas nie ma jednej, akceptowanej przez wszystkich definicji tłumaczącej mechanizm/patofizjologię świądu. Jest za to wiele hipotez próbujących wyjaśnić zjawisko.

ŚWIĄD NEUROGENNY

W fizjologicznych okolicznościach, tj. związanych z mechanicznym, termicznym czy chemicznym kontaktem, czynniki generujące uczucie świądu pobudzają receptory znajdujące się w skórze (najwięcej zlokalizowanych jest w warstwie brodawkowatej skóry właściwej) i aktywują obwodową drogę świądu (Wallengren, 2005). Następuje pobudzenie potencjałów czynnościowych w co najmniej dwóch rodzajach włókien C. Włókna C to włókna bezmielinowe, z niewielką prędkością przewodzenia (średnio 0,5 m/s, nie więcej niż 2 m/s), o dużym polu unerwienia (nawet 85 mm średnicy). Włókna C pod względem anatomicznym są identyczne z włóknami odpowiadającymi za przekazywanie bólu, jednak różnią się względami funkcjonalnymi (Binder *et al.*, 2008). Włókna C odpowiadają również za odczuwanie ciepła, delikatnego dotyku i świądu selektywnego dla histaminy (Wallengren, 2005). Ich lokalizacja w mięśniach lub stawach odpowiada za odczucia związane z wysiłkiem mięśniowym – skurcz, pieczenie. Aktywacja włókien świądu może zachodzić zarówno za pośrednictwem neuronów o niskim progu pobudliwości (dotyk), jak

DOI: 10.15557/AN.2024.0011 AKTUALN NEUROL 2024, 24 (2), p. 69–76

i wysokim – bodźce nocyceptywne (bólowe) (Binder *et al.*, 2008). Te włókna drogą aferentną (dośrodkową) zmierzają do rogu grzbietowego rdzenia kręgowego. Tam oddzielają się od siebie i wędrują drogami rdzeniowo-wzgórzowymi (Wallengren, 2005).

W momencie wystąpienia schorzenia zapalnego świąd generowany jest poprzez ciągłą aktywację aferentnego włókna nerwowego, czemu towarzyszą zaburzenia czucia. Świąd może być również związany z infekcją pierwotną włókien aferentnych (np. półpasiec), uciskiem włókien nerwowych, chorobami metabolicznymi lub toksynami wpływającymi na funkcję włókien nerwowych oraz rzadkimi uwarunkowaniami genetycznymi (Hachisuka *et al.*, 2018; Oaklander, 2008) (tab. 2).

POLINEUROPATIA MAŁYCH WŁÓKIEN

Skóra jest bogato unerwiona małymi niezmielinizowanymi (włókna C) i cienko zmielinizowanymi aksonami (włókna A-delta), które przenoszą uczucie swędzenia i bólu (nocycepcja). Neuropatia SFPN (*small fibre peripheral neuropathy*) jest następstwem uszkodzenia bądź dysfunkcji tych aksonów. Ponieważ włókna odpowiedzialne za świąd są niezmielinizowane lub mają cienką mielinę, jest mało prawdopodobne, aby polineuropatie uszkadzające mielinę miały tu istotne znaczenie. Zazwyczaj objawy rozpoczynają się w kończynach dolnych na stopach, a następnie postępuje proksymalnie. Polineuropatia może również pojawić się w kończynie górnej (np. dłoniach) i postępować analogicznie. Jednocześnie nie występują objawy motoryczne. Głównym kryterium diagnostycznym jest zmniejszenie gęstości śródnaskórkowych włókien nerwowych (Rosen *et al.*, 2018). SFPN towarzyszy wielu chorobom układowych, a zwłaszcza cukrzycy.

ŚWIĄD NEUROPATYCZNY

Świąd, za który odpowiadają zmiany w ośrodkowym układzie, występuje rzadziej niż świąd spowodowany zmianami obwodowymi. Różne choroby mózgu, m.in. guz mózgu, udar mózgu, ropień i zakrzepica, mogą być powiązane ze świądem (Ikoma *et al.*, 2006). Szlak centralny pośredniczący w odczuwaniu świądu rozpoczyna się od synapsy w rogu grzbietowym rdzenia kręgowego, w którym pierwotne włókno aferentne przechodzi we wtórne. Następnie drogą rdzeniowo-wzgórzową biegnie do wzgórza, gdzie aksony docierają do obszarów korowych i podkorowych. Powyższy szlak związany z wydzielaniem histaminy nie jest zaangażowany w patogenezie świądu przewlekłego. Dotychczas nie są dokładnie poznane wszystkie drogi i neuromediatory zaangażowane w powstawanie świądu neuropatycznego. Wśród potencjalnych neuroprzekaźników wymienia się m.in. glutaminian, GRP – neuropeptyd uwalniający gastrynę – czy substancję P (Steinhoff *et al.*, 2018).

ŚWIĄD ZWIĄZANY Z USZKODZENIEM RDZENIA KRĘGOWEGO LUB MÓZGU

Udar mózgu jest najczęstszym schorzeniem związanym ze świądem neuropatycznym. W udarze niedokrwiennym pnia mózgu i okolicy podkorowej objawy mogą rozwinąć się od kilku dni do kilku tygodni po incydencie. W zespole Déjerine'a–Roussy'ego (zespół wzgórzowy), który związany jest z uszkodzeniem wzgórza, czy w zespole Wallenberga również odnotowuje się przypadki świądu (Steinhoff *et al.*, 2018). Świąd często towarzyszy chorobom demielinizacyjnym (stwardnienie rozsiane, *neuromyelitis optica*), chorobom zapalnym (zapalenie poprzeczne rdzenia kręgowego – *acute disseminated encephalomyelitis*, ADEM) i neurozwyrodnieniowym (choroba Creutzfeldta–Jakoba). Świąd może być również powikłaniem nowotworów, naczyniaków jamistych i innych malformacji naczyniowych, zespołu Browna-Séquarda. Hipotezy próbujące wyjaśnić przyczynę świądu w tych zaburzeniach zakładają, że zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym powodują nadwrażliwość włókien nerwowych i są przyczyną ich spontanicznych wyładowań (Binder *et al.*, 2008).

ŚWIĄD FANTOMOWY

Może wystąpić po amputacji każdej unerwionej części ciała. Mechanizm dotychczas nie został wyjaśniony, a hipotezy zakładają, że rolę w jego odczuciu odgrywają zarówno mechanizmy obwodowe związane z uszkodzeniem pierwotnych włókien aferentnych, jak i mechanizmy centralne związane z utratą roli hamowania świądu (Steinhoff *et al.*, 2018). W zależności od źródła świąd fantomowy piersi dotyczy około 30–50%, a fantomowy kończyny – około 80% przypadków (Steinhoff *et al.*, 2018).

DIAGNOSTYKA ŚWIĄDU NEUROLOGICZNEGO

Badanie diagnostyczne należy rozpocząć od wykonania pakietu badań – pełna morfologia, parametry nerkowe, wątrobowe, w tym przeciwciała WZW typu B, C, parametry tarczycowe, w tym przeciwciała anty-TSHR (przeciwciała przeciwko receptorom TSH), anty-TPO (przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej) i anty-TG (przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie). Należy również oznaczyć poziom glukozy, hemoglobiny glikowanej oraz poziom witaminy B_{12} i folianów (Pereira *et al.*, 2021). Pozwoli to wykluczyć podstawową chorobę ogólnoustrojową, taką jak niewydolność nerek, wątroby, czy przyczyny hematoonkologiczne. Można ocenić również płyn mózgowo-rdzeniowy. Z badań radiologicznych niekiedy wykonuje się także tomografię komputerową bądź rezonans magnetyczny mózgu lub rdzenia kręgowego, aby wykryć potencjalne zmiany strukturalne, takie jak guz, ropień, zmiany zapalne, naczyniowe bądź anomalie anatomiczne. Często konieczne są badania neurofizjologiczne (badania przewodnictwa nerwowego,

 DOI: 10.15557/AN.2024.0011

elektromiografia), celem wykrycia uszkodzenia nerwów obwodowych (Pereira *et al.*, 2021). Złotym standardem w diagnostyce neuropatii małych włókien nerwowych jest oznaczenie śródnaskórkowych włókien nerwowych. Badanie polega na biopsji punkcyjnej ze skóry nieobjętej świądem. Należy unikać miejsc posiadających zadrapania, blizny czy wypryski, aby nie uzyskać fałszywego wyniku (Pereira *et al.*, 2021). Ocena potencjałów wywołanych i mikroneurografia to dodatkowe metody, w których bada się zaburzenia czynnościowe wybranych włókien nerwowych. Te procedury diagnostyczne są najczęściej wykonywane w badaniach naukowych, ale mogą być rozważane w wybranych przypadkach klinicznych (Pereira *et al.*, 2021).

LECZENIE

Świąd to objaw o złożonej i nie do końca poznanej etiopatogenezie, może być generowany przez wiele niezależnych i współistniejących czynników, co jest przyczyną trudności w jego efektywnym leczeniu, w związku z czym w każdym przypadku wymaga indywidualnego podejścia. Należy rozpocząć od oceny charakteru choroby. Powinno poszukiwać się przyczyny ogólnoustrojowej, neuropatycznej, dermatologicznej czy nowotworowej. Zatem należy prawidłowo zebrać wywiad i przeprowadzić badanie przedmiotowe. W dalszej kolejności należy zlecić badanie dermatologiczne, morfologię krwi, badanie psychiatryczne, które może pomóc w ustaleniu rozpoznania. Pacjentowi możemy wówczas zaproponować farmakologiczne i niefarmakologiczne metody łagodzenia dolegliwości. Jeżeli jednak nasze terapie nie przynoszą skutku, należy skupić się na leczeniu objawowym, aby poprawić jakość życia pacjenta. Zrozumienie molekularnej i komórkowej podstawy świądu stanowi furtkę do poprawy proponowanej terapii, a zarazem jej skuteczności.

Leczenie niefarmakologiczne

Postępowanie niefarmakologiczne powinno stanowić podstawę leczenia, należy je kontynuować wraz z farmakoterapią. Dlatego powinno się edukować pacjenta na temat skutków świądu, obcinania paznokci oraz noszenia odzieży luźnej i zwiewnej, a także ochronnej, takiej jak rękawiczki do snu – w celu uniknięcia nieświadomego drapania. Można również zaoferować obniżenie temperatury pomieszczenia. W celu zredukowania wizualnych sygnałów drapania się można zaproponować zakrywanie obszarów swędzących także w ciągu dnia. Istotne jest leczenie zmian wywołanych zadrapaniami, zarówno aby nie zaostrzać nasilenia świądu, jak i ograniczyć możliwość wystąpienia infekcji czy blizn. Można również zaoferować terapię poznawczo-behawioralną, fizjoterapię bądź medytację w celu oparcia się pokusie nieustannego drapania, a tym samym podrażnienia ran. Ponadto pomoże ona złagodzić depresję czy agresywność (Steinhoff *et al.*, 2018). Jeżeli uczucie świądu związane jest z uciskiem nerwów rdzeniowych, można zaproponować utratę wagi oraz neurochirurgię odbarczającą. Ostatecznie istnieje także możliwość przezskórnej elektrycznej stymulacji nerwów (Steinhoff *et al.*, 2018).

Leczenie farmakologiczne

Zalecenia dotyczące leczenia opierają się na opisach przypadków, ponieważ nie ma kontrolowanych badań klinicznych. Większość leków stosowana jest poza wskazaniami rejestracyjnymi, dlatego ważny jest dokładny wywiad i zindywidualizowany plan leczenia. Miejscowo możemy zastosować glikokortykosteroidy (GKS), jednak ich skuteczność dotyczy przede wszystkim świądu związanego z histaminą i stanów zapalnych skóry, a ich długotrwałe stosowanie niesie negatywne skutki (Cotes i Swerlick, 2013). Kolejną grupą są inhibitory kalcyneuryny (np. takrolimus, pimekrolimus), które podobnie jak poprzednie stosowane są do leczenia świądu związanego ze stanem zapalnym. Obniżają one wrażliwość receptorów TRPV1 (*transient receptor potential*) na włóknach C. Receptor TRPV1 (receptor waniloidowy przejściowego potencjału typu 1) to nieselektywny kanał kationowy, który jest aktywowany m.in. przez kapsaicynę (Siudem i Paradowska, 2020). Leki te są bezpieczniejsze od GKS, gdyż nie powodują zaniku skóry nawet po długotrwałym stosowaniu, a jedynie krótkotrwałe bolesne uczucie pieczenia. Kolejną grupą są środki znieczulenia miejscowego, takie jak lidokaina czy pramoksyna, działające poprzez hamowanie kanałów sodowych na powierzchni niezmielinizowanych włókien. Skutkuje to zmniejszeniem wytwarzania impulsów nerwowych. Stosowana jest również kapsaicyna, substancja występująca w papryczkach chili. Oddziałuje ona na receptory waniloidowe TRPV1, w których dochodzi do depolaryzacji i uwalniania substancji P z zakończeń nerwów czuciowych w skórze (Cevikbas *et al.*, 2014). W początkowej fazie skutkuje odczuwaniem zwiększonego świądu, ciepła oraz bólu, jednak przy dłuższym stosowaniu prowadzi do inaktywacji receptora i wyczerpania substancji P, co w konsekwencji ogranicza świąd. Kolejną propozycją jest aktywacja receptora TRPM8 [*transient receptor potential cation channel subfamily M (melastatin) member 8*], który odpowiada za odczucie temperatury (Yosipovitch *et al.*, 2018). Zastosowanie mentolu może przynieść ulgę w szczególności wśród pacjentów, którzy zgłaszają poprawę po bodźcach chłodnych. W leczeniu zlokalizowanego świądu podaje się toksynę botulinową, blokującą uwalnianie neuropeptydu (substancji P) z włókien C. Następną grupę stanowią inhibitory fosfodiesterazy (PD-4) (apremilast, kryzaborol), które są stosowane w atopowym zapaleniu skóry i szybko zmniejszają świąd u tych pacjentów (Yosipovitch *et al.*, 2018). Inną propozycją są miejscowe kannabinoidy (agoniści receptora kannabinoidowego) – istnieją doniesienia o ich skuteczności w wielu rodzajach świądu (Avila *et al.*, 2020). Za obiecującą grupę uznaje się inhibitory JAK (*Janus-activated kinase*). Spośród badanych leków obiecujące wyniki obserwowano po tofacitinibie,

DOI: 10.15557/AN.2024.0011 AKTUALN NEUROL 2024, 24 (2), p. 69–76

ruksolitinibie i delgocitinibie. Potrzebujemy jednak więcej danych dotyczących ich bezpieczeństwa i długofalowej skuteczności (Yosipovitch *et al.*, 2018).

W przypadku gdy leczenie miejscowe nie przynosi wystarczającej poprawy bądź obszar świądu jest bardziej uogólniony, możemy zaoferować leki przeciwhistaminowe (Yosipovitch *et al.*, 2018). Jeżeli jednak świąd wywołany jest bez udziału histaminy, nie przyniosą one poprawy stanu pacjenta, nie wliczając sedatywnego działania, które może ograniczyć częstość drapania się. Niezalecane jest stosowanie doustnych GKS, ze względu na ograniczoną ich skuteczność w stosunku do ilości możliwych działań niepożądanych (Cotes i Swerlick, 2013). Kolejna grupa leków, na którą warto zwrócić uwagę, to leki przeciwdrgawkowe (gabapentyna, pregabalina) (Johnson *et al.*, 2013). Można je stosować u pacjentów, u których występuje świąd uogólniony. Lekami łagodzącymi świąd oraz wpływającymi na poprawę samopoczucia są leki przeciwdepresyjne (sertralina, fluwoksamina, paroksetyna). Nowszą propozycję stanowią inhibitory receptora neurokininy-1 (NK-1) wiążące neuropeptyd – substancję P (Yosipovitch *et al.*, 2018).

WNIOSKI

Świąd przewlekły jest problemem interdyscyplinarnym, którym najczęściej zajmują się dermatolodzy, ale spotykają się z nim również lekarze rodzinni, interniści, nefrolodzy, onkolodzy czy neurolodzy. Jego natura i mechanizmy są bardzo złożone. Szczególną odmianą jest świąd o podłożu neurologicznym, wyjątkowo trudny do zdiagnozowania i jeszcze trudniejszy do wyleczenia. W tym przypadku nie stwierdza się zmian chorobowych skóry i konieczne jest wykluczenie schorzeń ogólnoustrojowych i psychogennych. Obecnie medycyna nie dysponuje skutecznymi metodami leczenia świądu neurologicznego, a postępowanie polega na połączeniu edukacji pacjenta, fizykoterapii, psychoterapii i prób leczenia farmakologicznego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Koncepcja i projekt badania; gromadzenie i/lub zestawianie danych; analiza i interpretacja danych: WB, AP. Napisanie artykułu: AP. Krytyczne zrecenzowanie artykułu; zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: WB.

Piśmiennictwo

Avila C, Massick S, Kaffenberger BH et al.: Cannabinoids for the treatment of chronic pruritus: a review. J Am Acad Dermatol 2020; 82: 1205–1212.

Bautista DM, Wilson SR, Hoon MA: Why we scratch an itch: the molecules, cells and circuits of itch. Nat Neurosci 2014; 17: 175–182.

Binder A, Koroschetz J, Baron R: Disease mechanisms in neuropathic itch. Nat Clin Pract Neurol 2008; 4: 329–337.

Cassano N, Tessari G, Vena GA et al.: Chronic pruritus in the absence of specific skin disease: an update on pathophysiology, diagnosis, and therapy. Am J Clin Dermatol 2010; 11: 399–411.

Cevikbas F, Wang X, Akiyama T et al.: A sensory neuron-expressed IL-31 receptor mediates T helper cell-dependent itch: involvement of TRPV1 and TRPA1. J Allergy Clin Immunol 2014; 133: 448–460.

Chung BY, Um JY, Kim JC et al.: Pathophysiology and treatment of pruritus in elderly. Int J Mol Sci 2020; 22: 174.

Cotes MES, Swerlick RA: Practical guidelines for the use of steroid-sparing agents in the treatment of chronic pruritus. Dermatol Ther 2013; 26: 120–134.

Elman S, Hynan LS, Gabriel V et al.: The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. Br J Dermatol 2010; 162: 587–593.

Greaves MW: Pathogenesis and treatment of pruritus. Curr Allergy Asthma Rep 2010; 10: 236–242.

Hachisuka J, Chiang MC, Ross SE: Itch and neuropathic itch. Pain 2018; 159: 603–609.

Halvorsen JA, Dalgard F, Thoresen M et al.: Itch and pain in adolescents are associated with suicidal ideation: a population-based cross-sectional study. Acta Derm Venereol 2012; 92: 543–546.

Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S et al.: The neurobiology of itch. Nat Rev Neurosci 2006; 7: 535–547.

Jang YH, Kim SM, Eun DH et al.: Validity and reliability of itch assessment scales for chronic pruritus in adults: a prospective multicenter study. J Am Acad Dermatol 2020; 82: 80–86.

Ji RR: Recent progress in understanding the mechanisms of pain and itch. Neurosci Bull 2012; 28: 89–90.

Johnson P, Becker L, Halpern R et al.: Real-world treatment of postherpetic neuralgia with gabapentin or pregabalin. Clin Drug Investig 2013; 33: 35–44.

Kimel M, Zeidler C, Kwon P et al.: Validation of psychometric properties of the itch numeric rating scale for pruritus associated with prurigo nodularis: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2020; 156: 1354–1358.

Kini SP, DeLong LK, Veledar E et al.: The impact of pruritus on quality of life: the skin equivalent of pain. Arch Dermatol 2011; 147: 1153–1156.

Meixiong J, Dong X, Weng HJ: Neuropathic itch. Cells 2020; 9: 2263.

Oaklander AL: Mechanisms of pain and itch caused by herpes zoster (shingles). J Pain 2008; 9 (1 Suppl 1): S10–S18.

Oaklander AL: Neuropathic itch. Semin Cutan Med Surg 2011; 30: 87–92.

Pereira MP, Wiegmann H, Agelopoulos K et al.: Neuropathic itch: routes to clinical diagnosis. Front Med (Lausanne) 2021; 8: 641746.

Roh YS, Choi J, Sutaria N et al.: Itch: epidemiology, clinical presentation, and diagnostic workup. J Am Acad Dermatol 2022; 86: 1–14.

Rosen JD, Fostini AC, Yosipovitch G: Diagnosis and management of neuropathic itch. Dermatol Clin 2018; 36: 213–224.

Shin J, Kim YC: Neuropathic itch of the back: a case of notalgia paresthetica. Ann Dermatol 2014; 26: 392–394.

Siudem P, Paradowska K: Budowa, funkcja oraz mechanizm działania receptora waniloidowego TRPV1. Postepy Hig Med Dosw 2020; 74: 481–488.

Ständer S, Weisshaar E, Mettang T et al.: Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. Acta Derm Venereol 2007; 87: 291–294.

Steinhoff M, Schmelz M, Szabó IL et al.: Clinical presentation, management, and pathophysiology of neuropathic itch. Lancet Neurol 2018; 17: 709–720.

Stumpf A, Ständer S: Neuropathic itch: diagnosis and management. Dermatol Ther 2013; 26: 104–109.
Szepietowski J, Reich A: Świąd. Patomechanizm, klinika, leczenie. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2010.
Tey HL, Wallengren J, Yosipovitch G: Psychosomatic factors in pruritus. Clin Dermatol 2013; 31: 31–40.
Veien NK, Laurberg G: Brachioradial pruritus: a follow-up of 76 patients. Acta Derm Venereol 2011; 91: 183–185.
Vernon MK, Swett LL, Speck RM et al.: Psychometric validation and meaningful change thresholds of the Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale for assessing itch in patients with chronic kidney disease-associated pruritus. J Patient Rep Outcomes 2021; 5: 134.
Wallengren J: Neuroanatomy and neurophysiology of itch. Dermatol Ther 2005; 18: 292–303.
Ward RE, Veerula VL, Ezra N et al.: Multilevel symmetric neuropathic pruritus (MSNP) presenting as recalcitrant "generalized" pruritus. J Am Acad Dermatol 2016; 75: 774–781.
Yosipovitch G, Rosen JD, Hashimoto T: Itch: from mechanism to (novel) therapeutic approaches. J Allergy Clin Immunol 2018; 142: 1375–1390.

DOI: 10.15557/AN.2024.0011 AKTUALN NEUROL 2024, 24 (2), p. 69–76