

MODELLI ORGANIZZATIVI INDISPENSABILI NELLA GESTIONE DEL PRURITO NEL PAZIENTE AFFETTO DA MALATTIA RENALE CRONICA

Annalisa Noce¹, Giulia Montalto², Giulia Marrone¹, Carlo Mura³, Massimo Belluardo⁴, **Salvatore Mancuso**⁵, Anna Mudoni⁶, Francesco Logias⁷ ¹UOSD di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma - Italia ²Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata - Italia ³UOSD Nefrologia e Dialisi, ASL Toscana Sud Est, P.O. La Gruccia Montevarchi (Ar) - Italia ⁴UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianti, AOUS Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena - Italia ⁵**Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP)** - Italia ⁶U.O. Nefrologia e Dialisi, Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (Le) - Italia ⁷ASL Ogliastro, Lanusei (OG) – Italia

Il prurito uremico viene considerato in ambito nefrologico come un sintomo comune e debilitante che colpisce il paziente affetto da malattia renale cronica (MRC) sia in terapia conservativa che in terapia sostitutiva. Sebbene le cause legate al prurito sistemico siano ormai ben definite, quelle associate al prurito uremico, invece, risultano di più complessa origine. Infatti, i fattori di rischio ad esso legati sono innumerevoli, quali alterazioni del metabolismo calcio-fosforo, comorbidità, età anagrafica e sesso, nonché l'età dialitica. Secondo un report del 2022 si stima che il 25-62% dei pazienti in dialisi peritoneale sia affetto da prurito uremico. Tale percentuale sale considerevolmente negli emodializzati ed è compresa tra il 38% e l'84%. Tra le cause del prurito uremico (Fig. 3), la disregolazione immunitaria gioca un ruolo chiave nella sua fisiopatologia. A tal proposito, rispetto ai pazienti non pruriginosi, quelli con prurito correlato alla MRC mostrano livelli più elevati di proteina C-reattiva e di vari mediatori dell'infiammazione (quali istamina, IL-2 e IL-6). Inoltre, i livelli sierici di IL-31 sembrerebbero essere direttamente correlati all'intensità del prurito uremico nei pazienti in dialisi. L'accumulo dei tossici uremici, associato in parte ad una ridotta efficienza dialitica, e la disregolazione dei recettori oppioidi sono coinvolti nella patogenesi del prurito uremico. Un recente studio ha messo in evidenza anche il ruolo dell'ormone TSH nell'insorgenza del prurito uremico stesso, dimostrando come l'ipotiroidismo subclinico possa rappresentare una comorbidità ad esso correlata. Clinicamente, il prurito correlato alla MRC si manifesta quotidiana-mente (o quasi), può coinvolgere tutte le aree del corpo e ha un decorso fluttuante e prolungato. Solitamente si presenta in assenza di un'eruzione cutanea primaria ma l'abitudine di grattarsi può portare a cambiamenti secondari della cute tra cui escoriazioni, prurigo nodularis, lichen simplex o eczema non specifico. Per la sua variabilità clinica, fare diagnosi di prurito uremico risulta difficoltoso; per esempio può presentarsi come sintomo più o meno severo, intermittente o persistente oppure comparire prima del trattamento sostitutivo o alla fine. Nel 50% dei pazienti si presenta come generalizzato e simmetrico, ma, in alcuni casi, può coinvolgere solamente alcune parti del corpo (come collo, viso e schiena). Per tali motivi, non esistono criteri standardizzati per porre la sua diagnosi, bensì bisogna valutare il quadro clinico complessivo del paziente ed è necessario che i sintomi persistano per almeno 6 settimane. La diagnosi di prurito uremico rimane quindi una diagnosi di esclusione. Analizzando in modo dettagliato tutti i possibili schemi terapeutici preposti al trattamento di questa condizione clinica, di particolare rilevanza risultano la cura e la possibile risoluzione della condizione clinica di base. Nel caso della MRC è importante aumentare l'efficienza dialitica, ottimizzando la durata e la tipologia del trattamento dialitico stesso, e contrastare l'insorgenza e la progressione delle comorbidità ad essa correlate (in particolare le alterazioni del metabolismo calcio-fosforo). L'utilizzo di sostanze topiche quali steroidi, capsaicina e inibitori della calcineurina, possono essere utili come terapia adiuvante nel trattamento del prurito uremico. Negli ultimi anni, una valida opzione terapeutica è rappresentata da trattamenti sistemici quali resine non assorbibili (colestiramina) e anticorpi monoclonali diretti contro l'IL-4 e l'IL-13 (Dupilumab).

Ulteriori e valide alternative terapeutiche utili nel contrastare il prurito uremico sono la sertralina e la talidomide. Infine, un trattamento emergente, ancora in fase di studio, è il Difelikefalin vale a dire un agonista altamente selettivo, e con un'azione limitata a livello periferico, del recettore κ degli oppioidi. È stato messo in luce come questo farmaco riduca in maniera statisticamente significativa l'intensità e la durata del prurito uremico e come migliori significativamente la qualità di vita dei pazienti trattati rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo. L'uso della fototerapia rimane dibattuto per il potenziale rischio di sviluppare tumori cutanei, che è elevato nei pazienti immunocompromessi affetti da malattia renale avanzata e in quelli destinati a ricevere un trattamento immunosoppressivo dopo il trapianto renale. In conclusione, il prurito è un sintomo frequente nei pazienti affetti da MRC che compromette la qualità di vita dei pazienti stessi. Nella gestione clinica del prurito uremico è rilevante indagare la causa generante e mettere in atto strategie terapeutiche utili a contrastare la sua insorgenza e a controllare la sua intensità.



FIGURA 3 - Principali cause del prurito uremico.