

Holdningspapir: Behandling af uræmisk betinget hudkløe (CKD-associeret pruritus)

Formål

Uræmisk hudkløe, internationalt betegnet CKD-associeret pruritus (CKD-aP), er en invaliderende tilstand, der optræder med relativt stor hyppighed blandt patienter med kronisk nyresygdom (CKD) stadie 4-5.

Formålet med dette holdningspapir er at vejlede til struktureret vurdering og behandling af tilstanden.

Epidemiologi

Hyppigheden er primært opgjort for hæmodialysepatienter, hvor op mod 37% er generet af moderat kløe og 7% af svær invaliderende kløe¹. I et fransk studie fra 2023 fandt man, at prævalensen af moderat til svær kløe var 23,5% blandt kroniske hæmodialysepatienter².

Danske data indikerer, at prævalensen af moderat til svær CKD-aP blandt kroniske dialysepatienter er ca. 19% med en tendens til lidt højere prævalens blandt peritonealdialysepatienter³. Der eksisterer muligvis et betydeligt mørketal, eftersom fokus på CKD-aP er sparsomt blandt sundhedspersonale, og fordi patienter ofte ikke sammenkæder kløe og nyresygdom. I en nyere fransk undersøgelse var 37,6% således ikke kendt med CKD-aP før systematisk screening blev foretaget².

Studier har vist negativ effekt på generelt helbred og livskvalitet af CKD-aP, og reduktion i kløens sværhedsgrad er vist at forbedre den helbredsrelaterede livskvalitet⁴. Patienter med CKD-aP har påvirket søvnkvalitet, og det vurderes at være en del af forklaringen på den øgede morbiditet og mortalitet hos patienter med CKD-aP⁵.

Patofysiologi

Patofysiologien bag CKD-aP er ikke endeligt klarlagt, men det antages at være en kombination af systemisk inflammation med ubalance i det endogene opioidsystem og uræmisk neuropati (se figur 1)^{6,7,8}. Grundlæggende set er kløe et alarmsignal, der indikerer, at omgivelserne forstyrrer hudbarrieren.

Kløe og smerte signaleres via C-fibre til centralnervesystemet (CNS). Ved CKD-aP er det normale, sunde alarmsignal patologisk forstærket af forandringer på en række områder^{9,10,11}:

Desuden er det vist, at opioidreceptorer og sensoriske nerveender er opregulerede under inflammation, og at opioider har stærkere analgetisk effekt i inflammert væv. Opioidreceptoragonister/-antagonister er desuden vist at have anti-inflammatoriske egenskaber, muligvis via reduktion af frigivelse af cytokiner og proinflammatoriske neuropeptider^{18,19}.

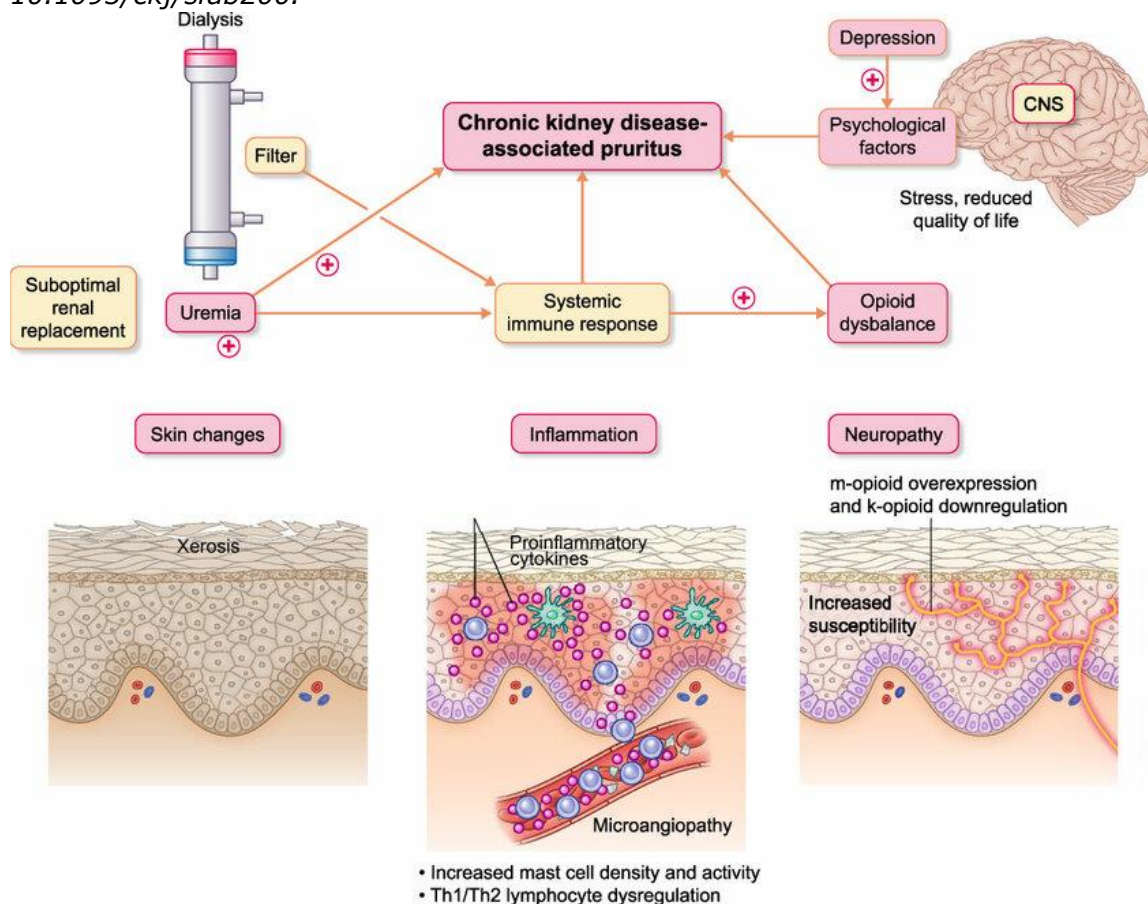
Hud: CKD og dialyse forårsager tørhed af huden med atrofi af sekretoriske kirtler, nedsat hydrering af stratum corneum og mikroangiopati resulterende i hypoxi, oxidativ stress, apoptose og forstyrret angiogenese²⁰. Forandringer, der bidrager til intensiteten af den uræmiske kløe, men som ikke er den udløsende faktor²¹.

Metabolisme: Det er vist, at sekundær og tertiær hyperparathyroidisme er associeret til kløe, bl.a. gennem kalkaflejninger i huden, og det er - omend ikke reproducerbart - vist, at parathyroidektomi kan kurere kløen^{22,23,24}. Acidose er desuden vist at kunne udløse og forværre kløe^{25,26}, ligesom jernmangelanæmi med opregulering af IL-6 og hepcidin-induktion giver et inflammationslignende respons, som er medvirkende i udviklingen af CKD-aP²⁷.

Inflammation: CKD synes at udløse og vedligeholde systemisk mikroinflammation, der er associeret med kløe²⁸. Histamin, som frigives fra mastceller i huden, giver hudkløe og påvirker det immunologiske respons i huden. Der er imidlertid ikke påvist nogen sikker sammenhæng mellem histamin-niveauet i blodet og CKD-aP. Hos patienter med CKD-aP er der påvist et øget antal mastceller i huden, hvorfra de frigiver mange kløe-inducerende faktorer, som udover histamin omfatter TNF- α , IL-2 og proteaser²⁹. Patienter med CKD er også vist at have påvirket Th-lymfocyt-differentiering, så de har relativ Th1-overaktivitet med forhøjede niveauer af CRP, IL-6 og IL-31^{30,31, 32}.

Psyke: CKD-aP kan reducere den psykiske trivsel, men depressive symptomer synes omvendt også at øge risikoen for svær kløe blandt dialysepatienter^{33,34}.

Figur 2: © Schricker, S. et al.: Unravelling the pathophysiology of chronic kidney disease-associated pruritus. *Clinical kidney journal*. 2021. 14. i23-i31. 10.1093/ckj/sfab200.



Diagnostik og evaluering

CKD-aP kan præsentere sig ved lokal eller universel kløe, der kan være konstant eller intermitterende. Ofte ledsages kløen af søvnforstyrrelser, træthed og evt. depression.

Objektive fund ved inspektion af huden kan være tør hud, kradsemærker og ar, men huden kan også fremstå upåfaldende.

Vi anbefaler at kvantificere intensiteten af uræmisk kløe for mere objektiv vurdering og evaluering af igangsatte tiltag.

De bedst undersøgte scoringsinstrumenter for sværhedsgraden af CKD-aP er WI-NRS³⁵ (worst itch numeric rating scale) og 5D-Itch-scale³⁶. 5D-Itch-scale kvalificerer varighed, intensitet, udvikling, funktionsnedsættelse og anatomisk udbredelse.

Intensiteten af kløe ud fra WI-NRS kan graderes som 0: Ingen hudkløe, 1-3: Mild, 4-6: Moderat, 7-8: Svær, 9-10: Meget svær. I forsknings sammenhæng er WI-NRS >4 anvendt som definition på moderat til svær uræmisk kløe og indgik som inklusionskriterie i randomiserede placebokontrollerede interventionsstudier^{37,38, 39}.

Vi anbefaler brug af den validerede danske oversættelse af 5D-Itch-scale og WI-NRS, hvor ≥ 3 point reduktion på sidstnævnte anses for klinisk relevant. Se nederst i dette dokument for print-venlig udgave.

Differentialdiagnoser

Inden man stiller diagnosen uræmisk betinget hudkløe, skal man altid overveje andre tilstande og hudlidelser, som kan give kløe. Eksempler på dette er givet herunder, og dermatologisk vurdering må overvejes, inden man starter behandling.

Mulige differentialdiagnoser:

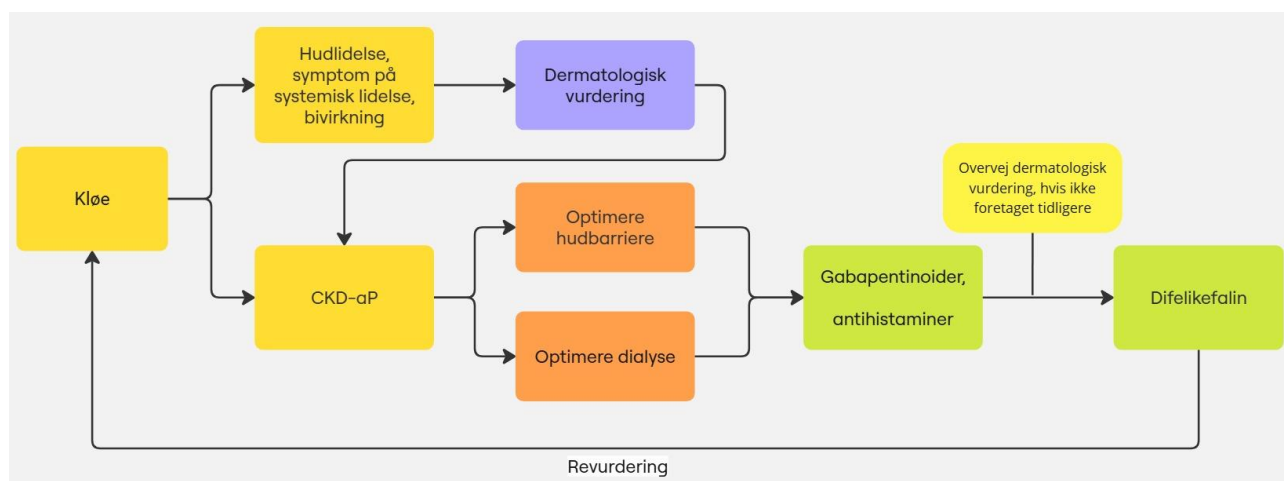
- Eksematøse hudlidelser (atopisk dermatit, kontakteksem, kutan psoriasis, lichen planus mv.). Allergiske/autoimmune hudlidelser (fødevarer- eller medikamentielt betinget udslæt, kronisk urticaria, bulløs pemfigoid, dermatitis herpetiformis, kutan mastocytose).
- Organsygdomme (cholestatisk kløe, thyrotoksikose, lymfomsygdom, leukæmi, polycytæmia vera).
- Reumatologiske lidelser (sklerodermi, dermatomyositis og Sjögrens sygdom).
- Neurologiske lidelser (postherpetisk neuralgi, multipel sklerose, sensoriske neuropatier).
- Aldersbetinget (tør, skællende hud).
- Infektion og infestation (lus, lopper, fnat, follikulit, væggelus, intertrigo).
- Lægemiddel-/nydelsesmiddelbivirkninger (opioider, immunterapi og andre antineoplastiske præparater, kokain, amfetamin mv.)

Behandling

Det er, som ved al anden behandling, vigtigt at evaluere effekt og bivirkninger af den iværksatte behandling.

Initielt bør dialysebehandlingen optimeres. Er dette utilstrækkeligt, kan man forsøge med topikal eller systemisk medicinsk behandling, hvor størstedelen er off-label og med begrænset evidens. Det anbefales tidligt i forløbet at henvise til dermatologisk vurdering mhp. at afkræfte anden underliggende hudlidelse, som medvirkende faktor til kløen.

Nedenstående behandlingstrappe følges under hensyntagen til den enkelte patient og tidligere afprøvede tiltag; anden medicinsk behandling; typisk bivirkningsprofil mv.



Figur 2: Tilgang til kløe hos den uræmiske patient (skitseret af forfatterne bag dette papir)

1) Optimering af igangværende behandling

Optimering af dialyse

Øgning af Kt/V > 1,4 pr. dialysesession^{40,41} eller Kt/V > 3,9 per uge om muligt.

Typisk gennem længere effektiv dialyse-tid per gang, fire ugentlige dialyse-sessioner eller højere blod flow. Hos nogle patienter vil det være urealistisk at opnå denne rensningsgrad, f.eks. ved acces med lavt blod flow; manglende evne til at modtage længere eller flere dialysesessioner af psykiske eller sociale årsager; eller logistiske udfordringer (eksempelvis transport for øboere).

Optimering af CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

Behandling af hyperparathyreoidisme, hyperfosfatæmi og evt. hypercalcæmi jvf. gængse CKD-MBD guidelines. Subtotal parathyreoidektomi kan overvejes ved ikke-supprimerbar PTH⁴².

2) Dermatologisk vurdering

Iværksætte behandling for tør eller eksematøs hud samt henvise til dermatologisk vurdering for underliggende problemstilling med medikamentelt, allergisk eller systemisk betinget udslæt og/eller kløe. Dermatologerne bedes herunder vurdere om patienten er kandidat til UVB-lysbehandling (ej påkrævet at afprøve, idet det er omkostningstungt og tidstungt for patienter).

3) Systemisk medicinsk behandling

Husk udtrapning af de præparater, der har begrænset eller helt fraværende effekt på den uræmiske kløe, hvis de ikke gives på anden indikation.

Antihistaminer

Antihistaminer anvendes generelt som kløestillende og tænkes at mindske histaminfrigørelse fra et opreguleret antal mastceller i huden hos patienter med CKD-aP. Studier har generelt ikke vist overbevisende effekt af antihistamin på CKD-aP, men da behandlingen er bivirkningsfattig og patofysiologisk forventes at have nogen effekt, anbefales at forsøge behandling med non-sederende antihistaminer (fx cetirizin, fexofenadin, loratadin), der blokerer mastcellernes H₁-receptor mhp. at mindske frigivelse af histamin og cytokiner^{43,44}.

OBS at også non-sederende antihistaminer kan forårsage somnolens, særligt ved kombination med alkohol eller CNS-deprimerende lægemidler.

Gabapentin

Dosis:

Doseres forskelligt på centrene, men typisk gives 100 mg dagligt eller 300 mg hver anden dag. Alternativt 100-300 mg efter hver hæmodialyse.

Udskilles næsten udelukkende renalt og fjernes ved dialyse, hvorfor administreres efter endt dialyse.

Bivirkninger:

Træthed, svimmelhed, synsforstyrrelser, artralgi og myalgi er hyppigst forekommende bivirkninger. Der kan ses vægtøgning.

Interaktioner:

Opioider kan øge AUC af gabapentin med ca. 40%, mens antacida nedsætter absorptionen (dosisforskydning med minimum 2 timer).

Pregabalin

Dosis:

Startdosis typisk 25 mg x 1 dagligt.

Kan gradvist øges til 75 mg x 1 dagligt samt evt. supplerende 25 mg efter dialyse.

Udskilles renalt og dialyseres dermed ud under hæmodialysen.

Bivirkninger:

Svimmelhed, somnolens, hovedpine, synsforstyrrelser, faldtendens, ataksier, paræstesier, dysartri og artralgi er hyppigst forekommende.

Der ses sjældne tilfælde af encephalopati, særligt ved underliggende disponerende tilstande.

Interaktioner:

Ved samtidig brug af opioider eller andre CNS-deprimerende lægemidler er set respirationssvigt og koma. Forstærker også den sederende virkning af lorazepam og alkohol.

Seponering: Ved bivirkninger eller manglende effekt efter 1-2 måneders behandling kan skift imellem gabapentin og pregabalin forsøges i yderligere 1-2 måneder. Hvis fortsat manglende effekt seponeres behandlingen^{45,46}. Seponering bør foregå gradvist over uger-måneder grundet risiko for abstinenssymptomer.

Difelikefalin (Kapruvia®)

En perifert virkende selektiv kappa opioid receptor (KOR) agonist uden identificeret aktivitet på andre receptorer. De fysiske-kemiske egenskaber (hydrofilt, syntetisk D-aminosyrepeptid med højt polært overfladeareal og ladning ved fysiologisk pH) minimerer passiv diffusion og aktiv transport af difelikefalin på tværs af membraner, så penetration til centralnervesystemet er begrænset.

Den kløestillende virkning tilskrives perifer aktivering af KOR på sensoriske neuroner med inhibition af afferente sensoriske signaler samt immunmodulerende og antiinflammatorisk virkning.

Stoffet er foreløbigt kun tilgængeligt for hæmodialyse-patienter, men der pågår evaluering af difelikefalin i peroral formulering til behandling af moderat til svær uræmisk kløe hos patienter med CKD, som ikke er i hæmodialyse⁴⁷.

Er der ikke tidligere i forløbet gjort dermatologisk vurdering, anbefales det kraftigt at gøre inden opstart af difelikefalin, da behandlingen er omkostningstung og forlænger den samlede behandlingstid i dialyseafsnittet.

Dosis:

0,5 mikrogram/ kg tør legemsvægt (målvægt efter dialyse) 3 gange ugentligt i den venøse slange af det ekstrakorporale kredsløb i slutningen af hæmodialysen, maksimalt 100 mikrogram per gang.

Der kan maksimalt administreres 4 doser ugentligt, også selvom der dialyseres mere end 4 gange per uge. På flere af centrene er der allerede erfaring for, at nogle patienter får bivirkninger under opstarten og har behov for nedtrapping til eksempelvis halv dosis (se afsnittet om bivirkninger herunder).

Hvis dialysen afbrydes efter mindre end en time, undlades den planlagte dosis ved dialysens afslutning.

Difelikefalin må ikke blandes med andre intravenøst administrerede præparater, og der skal således skylles i dialysekredsløbet ved forudgående behandling med venofer, antibiotika eller lignende. Patienten skal derfor forberedes på, at behandlingen vil forlænge tiden anvendt i dialysecenteret.

Hjemme-hæmodialyse (HHD):

Vi anbefaler oplæring i selvadministration og observation for umiddelbare bivirkninger i center-regi i mindst én uge.

Studierne omfatter udelukkende patienter i center-hæmodialyse, og idet præparatet er nyt, kan der være endnu ikke klarlagte bivirkninger. Det er desuden vigtigt at være ekstra opmærksom på at evaluere effekt og eventuelle bivirkninger løbende, samt at seponere behandlingen efter tre måneder ved udeblivende effekt, hos denne meget "selvkørende" gruppe af patienter.

Varighed af behandlingen:

Efter to-tre måneders behandling evalueres, om difelikefalin har resulteret i en klinisk relevant reduktion i kløen (fx reduktion på ≥ 3 points i WI-NRS). Hvis dette ikke er tilfældet, skal behandlingen som udgangspunkt seponeres.

Ved effekt opfordres der til, at behandlingen forsøges pauseret efter 3-6 måneder med henblik på at vurdere, om der stadig er behov for behandlingen.

Bivirkninger:

Diarré, svimmelhed, kvalme, gangforstyrrelser inklusive fald, hovedpine, somnolens, ændring i mentalstatus, paræstesier og dysæstesier.

Ved signifikante bivirkninger pauseres behandlingen i 1 uge og genoptages i $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ dosis med langsom optitrering til anbefalet dosis om muligt^{38,39,47}.

Da præparatet er nyt på det danske marked, er der skærpet indberetningspligt for bivirkninger:

<https://blanket.meldenbivirkning.dk/>

Interaktioner:

Der er ikke udført interaktionsstudier, men det antages at øge risikoen for svimmelhed og dødsghed, hvis patienten samtidigt får antihistaminer, opioider, benzodiazepiner, gabapentinoider eller andre CNS-deprimerende midler.

Seponering:

Forventet effekt efter 2-3 uger, seponeres hvis manglende effekt efter tre måneder.

Der bør sættes dato for evaluering, evt. bookes tid til konsultation herom, når behandlingen indledes.

Der er ikke beskrevet risici ved abrupt seponering, herunder ikke tegn til abstinenser.

Referencer:

- 1) Sukul, N et al.: Self-Reported Pruritus and Clinical, Dialysis-Related, and Patient-Reported Outcomes in Hemodialysis Patients. *Kidney Med.* 2020 Nov 21;3(1):42-53.e1. DOI: 10.1016/j.xkme.2020.08.011
- 2) Lanot et al. *Clin Kidney J.* 2023 Feb 20;16(7):1102-1112. doi: 10.1093/ckj/sfad032. eCollection 2023 Jul.
- 3) Peters CD, Larsen GØ, Kjærgaard KD, et al. #1151 The prevalence and disease burden of CKD associated pruritus in Danish dialysis patients and current treatment practices—preliminary results. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2024;39(Supplement_1) doi: 10.1093/ndt/gfae069.077
- 4) Poku, E. et al.: The relationship between chronic kidney disease-associated pruritus and health-related quality of life: a systematic review. *Clin Kidney J.* 2022;15(3):484–99.
- 5) Weiss, M. et al: Prevalence of Chronic Itch and Associated Factors in Haemodialysis Patients: A Representative Cross-sectional Study. *Acta Dermato Venereologica.* 2014;0
- 6) Weiner, DE et al.: Difelikefalin improves itch-related sleep disruption in patients undergoing haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2023
- 7) Kuypers, DRJ: Skin problems in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2009 Mar;5(3):157-70. DOI: 10.1038/ncpneph1040. Epub 2009 Feb 3.
- 8) Ko, M. et al.: Uremic pruritus: pathophysiology, clinical presentation, and treatments. *Kidney Res Clin Pract.* 2023 Jan;42(1):39-52. doi: 10.23876/j.krcp.21.189. Epub 2022 May 4.
- 9) Schricker, S. et al.: Unravelling the pathophysiology of chronic kidney disease-associated pruritus. *Clinical kidney journal.* 2021. 14. i23-i31. 10.1093/ckj/sfab200.
- 10) Verduzco, HA et al.: CKD-Associated Pruritus: New insights into diagnosis, pathogenesis, and Management. *Kidney Int Rep.* 2020 May 8;5(9):1387-1402. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.027.
- 11) Makar, M et al.: Chronic Kidney Disease-Associated Pruritus: A Review. *Kidney Blood Press Res.* 2021;46(6):659-669. doi: 10.1159/000518391. Epub 2021 Sep 7.
- 12) Fantini, F. et al.: Cutaneous innervation in chronic renal failure patients. An immunohistochemical study. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 102–105.
- 13) Johansson, O. et al.: Intraepidermal neuron-specific enolase (NSE)-immunoreactive nerve fibres: evidence for sprouting in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Neurosci Lett* 1989; 99: 281–286.
- 14) Manenti, L. et al.: Uraemic pruritus: clinical characteristics, pathophysiology and treatment. *Drugs* 2009; 69: 251–263.
- 15) Gunal, AI et al.: Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3137–3139.
- 16) Shavit, L. et al.: Use of pregabalin in the management of chronic uremic pruritus. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45: 776–781.
- 17) Fishbane, S. et al.: A phase 3 trial of difelikefalin in hemodialysis patients with pruritus. *N Engl J Med* 2020; 382: 222-232.

- 18) Phan, NQ et al.: Antipruritic treatment with systemic μ -opioid receptor antagonists: a review. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 680–688.
- 19) Wieczorek, A. et al.: Opioid receptors expression in the skin of haemodialysis patients suffering from uraemic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 2368–2372.
- 20) Yosipovitch, G et al.: Sweat secretion, stratum corneum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure. *Br J Dermatol* 1995; 133: 561–564.
- 21) Krajewski, PK et al.: Clinical characteristics of itch in renal transplant recipients. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 615334.
- 22) Momose, A. et al.: Calcium ions are abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2061–2066.
- 23) Rashed, A. et al.: Effectiveness of surgical parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in renal dialysis patients in Qatar. *Transplant Proc* 2004; 36: 1815–1817.
- 24) Chou, F. et al.: A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 65–70.
- 25) Peng, Z et al.: ASIC3 mediates itch sensation in response to coincident stimulation by acid and nonproton ligand. *Cell Rep* 2015; 13: 387–398.
- 26) Lin, SH et al.: Involvement of TRPV1 and TDAG8 in pruriception associated with noxious acidosis. *J Invest Dermatol* 2017; 137: 170–178.
- 27) Ganz, T. et al.: Iron balance and the role of hepcidin in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2016; 36: 87–93.
- 28) Virga, G. et al.: Inflammation and pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2164–2169.
- 29) Mettang, T. et al.: Uremic pruritus in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). The role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol* 1990; 34: 136–141.
- 30) Kimmel, M. et al.: The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 749–755.
- 31) Chen, HY et al.: Elevated C-reactive protein level in hemodialysis patients with moderate/severe uremic pruritus: a potential mediator of high overall mortality. *QJM* 2010; 103: 837–846.
- 32) Ko, MJ et al.: Interleukin-31 is associated with uremic pruritus in patients receiving hemodialysis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 1151–1159.e1.
- 33) Schricker, S. et al.: Strong associations between inflammation, pruritus and mental health in dialysis patients. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 524–529.
- 34) Yamamoto, Y. et al.: Depressive symptoms predict the future risk of severe pruritus in haemodialysis patients: Japan dialysis outcomes and practice patterns study. *Br J Dermatol* 2009; 161: 384–389.

- 35) Vifor Pharma. Worst Itch Intensity – Numerical Rating Scale [internet]. [citeret 13. september 2024]. Tilgængelig fra: <https://ckdap.com/sites/g/files/brlbcj1581/files/2022-08/KOR-2022-037%20WINRS%20%26%20SADS%20Leavepiece.pdf>
- 36) Elman, S. et al.: The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *British Journal of Dermatology*. 2010;162(3):587–93.
- 37) Reich et al. Tailoring the Cut-off Values of the Visual Analogue Scale and Numeric Rating Scale in Itch Assessment *Acta Derm Venereol*. 2017 Jun 9;97(6):759-760. doi: 10.2340/00015555-2642.
- 38) Narita, I. et al.: Efficacy and Safety of Difelikefalin in Japanese Patients With Moderate to Severe Pruritus Receiving Hemodialysis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5)e2210339. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.10339, DOI: 10.1016/j.xkme.2022.100512
- 39) Fishbane, S. et al.: Safety and Tolerability of Difelikefalin for the Treatment of Moderate to Severe Pruritus in Hemodialysis Patients: Pooled Analysis From the Phase 3 Clinical Trial Program. *Kidney Med*. 2022;4(8):100513.
- 40) Hiroshige, K. et al.: Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis*. 1995 Mar;25(3):413-9. DOI: 10.1016/0272-6386(95)90102-7.
- 41) Ko, M. et al.: Uremic pruritus, dialysis adequacy, and metabolic profiles in hemodialysis patients: a prospective 5-year cohort study. *PLoS One*. 2013 Aug 6;8(8):e71404. DOI: 10.1371/journal.pone.0071404
- 42) Chou, F. et al.: A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg*. 2000 Jan;190(1):65-70. DOI: 10.1016/s1072-7515(99)00212-4
- 43) Dimković, N. et al.: Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron*. 1992;61(1):5-9. doi: 10.1159/000186826. PMID: 1528340.
- 44) Leong, S. et al.: Dermal mast cell density and pruritus in end-stage renal failure. *Ann Acad Med Singap*. 1994 May;23(3):327-9. PMID: 7944243.
- 45) Aperis G et al.: The use of pregabalin in the treatment of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *J Ren Care*. 2010;36(4):180-5.
- 46) Rayner, H. et al.: Uraemic Pruritus: Relief of Itching by Gabapentin and Pregabalin. *Nephron Clin Pract*. 2013;122(3-4):75-9.
- 47) Kumagai, H. et al.: Effect of a novel kappa-receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: a Phase III, randomized, controlled; double-blind, placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Apr;25(4):1251-7. DOI: 10.1093/ndt/gfp588

Forfattere:

Anders Nordholm, 1.reservelæge, PhD, Afdeling for nyre og hormonsygdomme, Rigshospitalet

Katrine Overgaard Bech, læge, Nyresygdomme, Aarhus Universitetshospital

Referenter:

Christian Daugaard Peters, overlæge, lektor, PhD, Nyresygdomme, Aarhus Universitetshospital

Charlotte Strandhave, afdelingslæge, Ph.D., Nefrologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Kirstine Møller Gliese, afdelingslæge, Nefrologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Roskilde

Marianne Rix, overlæge, PhD, Afdeling for nyre- og hormonsygdomme, Rigshospitalet

Per Bruno Jensen, overlæge, Nyremedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital

Interessekonflikter

Udarbejdelsen af dette holdningspapir er sket uden finansiel støtte fra Dansk Nefrologisk Selskab og har ikke modtaget støtte, hverken direkte eller indirekte fra eksterne interessenter. Medlemmerne i arbejdsgruppen har ikke modtaget honorar herfor.

Tidligere og aktuelle, potentielle interessekonflikter, som de enkelte deltagere i arbejdsgruppen bag holdningspapirer måtte have, er deklareret nedenfor.

Anders Nordholm

Undervisning og rådgivningsarbejde for Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Otsuka, Vifor Pharma, Dagens Medicin. Tidligere ejet private aktier i Novo Nordisk og Lundbeck.

Katrine Overgaard Bech

Intet at deklare.

Christian Daugaard Peters

Undervisning og rådgivningsarbejde betalt af Astellas og Astra Zeneca. Forskningsbevilling udbetalt til institution fra Vifor Pharma. Rejseudgifter og konferencegebyr for deltagelse i ERA 2023 i Milano, Italien fra Boehringer Ingelheim.

Charlotte Strandhave

Rejseudgifter og konferencegebyr for deltagelse i EASD 2025 i Wien, Østrig fra Boehringer-Ingelheim.

Kirstine Møller Gliese

Undervisning og rådgivningsarbejde for Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca og Novartis.

Marianne Rix

Undervisning og rådgivningsarbejde for Vifor Pharma og Astra Zeneca.

Per Bruno Jensen

Intet at deklare.

Navn: _____ CPR: _____ - _____ Dato: _____

Worst itch numeric rating scale (WI-NRS):

Markér intensiteten af den værste kløe, du har oplevet inden for 24 timer:

Ingen kløe Værst tænkelige kløe
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5-D kløe skala:

Varighed: Hvor mange timer om dagen har du oplevet kløe de seneste 2 uger?

Mindre end 6 timer 6-12 timer/dag 12-18 timer/dag 18-23 timer/dag Hele døgnet

Intensitet: Angiv graden af kløe de sidste 2 uger:

Ikke til stede Mild Moderat Alvorlig Uudholdelig

Udvikling: Er kløen blevet bedre eller værre de sidste 2 uger sammenlignet med måneden inden?

Helt væk Meget bedre, men stadig kløe Lidt bedre, men stadig kløe Ingen ændring, men stadig kløe Forværring

Funktionsnedsættelse: Angiv, hvordan din kløe har påvirket følgende aktiviteter i de sidste 2 uger?

	Påvirker mig aldrig	Påvirker mig sjældent	Påvirker mig nogle gange	Påvirker mig ofte	Påvirker mig hele tiden
<u>Fritid/socialt:</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>Husarbejde/ærinder:</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>Arbejde/uddannelse:</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Søvn:

Påvirker aldrig min søvn	Jeg har nogle gange svært ved at falde i søvn	Jeg har tit svært ved at falde i søvn	Jeg har svært ved at falde i søvn og vækkes nogle gange af kløe	Jeg har svært ved at falde i søvn og vækkes tit af kløe
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Udbredelse: Markér, hvor på kroppen du har oplevet kløe inden for de seneste 2 uger.

Hvis kropsdelen ikke er på listen, så vælg den nærmeste kropsdel:

Hoved/hovedbund: <input type="checkbox"/>	Lår: <input type="checkbox"/>	Underarme: <input type="checkbox"/>
Ansigt: <input type="checkbox"/>	Underben: <input type="checkbox"/>	Overarme: <input type="checkbox"/>
Bryst: <input type="checkbox"/>	Fodryg/tæer: <input type="checkbox"/>	Hvor tøjet er i kontakt med huden (fx. bukselinning og undertøj): <input type="checkbox"/>
Mave: <input type="checkbox"/>	Fodsål: <input type="checkbox"/>	Lyske: <input type="checkbox"/>
Ryg: <input type="checkbox"/>	Håndryg/fingre: <input type="checkbox"/>	
Baller: <input type="checkbox"/>	Håndflade: <input type="checkbox"/>	

Oversat til dansk og valideret af Gustav Østerlund Larsen og Christian Daugaard Peters

Forklaring og hjælp til fortolkning:

Intensiteten af kløe ud fra WI-NRS kan graderes som 0: Ingen hudkløe, 1-3: Mild, 4-6: Moderat, 7-8: Svær, 9-10: Meget svær.

Forklaring til 5-D kløe skala (5-D itch scale): Potentielt samlet score fra 5 (=ingen kløe) til 25 (=mest alvorlige kløe). Domænerne 1-3 scores 1-5. Ved domæne 4 (Funktionsnedsættelse) noteres den højeste score (1-5)

opådt i enten fritid/socialt el. husarbejde/ærinder el. arbejde/uddannelse el. søvn. For domæne 5

(Udbredelse) summeres antallet af afficerede kropsdeler (potentielt sum 0-16) og scores (1-5): sum 0-2=score 1, sum 3-5=score 2, sum 6-10=score 3, sum 11-13=score 4 og sum 14-16=5.