

Survey sul prurito uremico: il parere dell'ANED, Associazione Nazionale Emodializzati

Prof. Antonio Santoro

Direttore Comitato Tecnico-scientifico ANED

07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

1

Il prurito cronico è un disturbo estremamente disabilitante, che può essere definito come una spiacevole sensazione della pelle che porta al desiderio di grattarsi... e che persiste da almeno 6 settimane

Cause	Presentazione	Esempi
Dermatologico	Aspetti lesivi primitivi della pelle	Dermatite atopica, psoriasi, prurigo nodularis, xerosi, scabbia, punture di insetti, allergie, farmaci, cause non note
Sistemico	Assenza di lesioni primarie a carico della pelle	Malattia renale cronica (CKD) Colangite primaria primitiva con colestasi, HIV, ipertiroidismo, malattie ematologiche, diabete.
Neuropatico		Prurito post-erpetico, prurito brachio-radiale (Danno conseguente alla compressione delle radici nervose a livello della colonna cervicale C5-C6, C6-C7), notalgia parestetica
Psicogeno		Disturbo ossessivo-compulsivo, abuso di sostanze, deliri di parassitosi



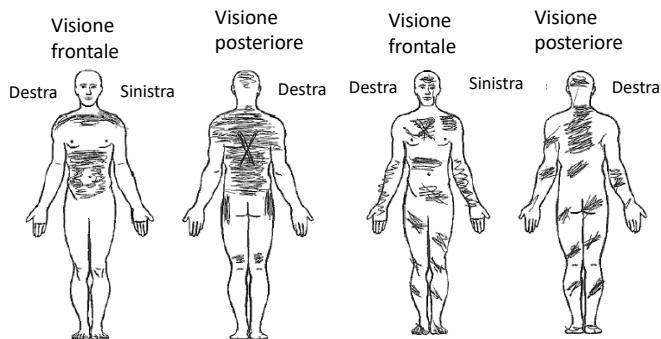
07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

2

Il prurito associato alla MRC è spesso bilaterale simmetrico e può essere localizzato o generalizzato

A seguito del grattamento compaiono lesioni cutanee



Segni di graffi con escoriazioni nella parte inferiore della gamba



Prurigo nodularis sull'avambraccio



Cicatrici profonde e noduli pruriginosi alle spalle e alla schiena



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

3

Come identificare il prurito associato alla MRC e definirne la gravità

Valutazione proattiva : tre gradini

- 1 Identificazione del prurito** → Scusi lei ha prurito ? (chiederlo al paziente ogni tre mesi)
Escludere cause alternative
- 2 Definirne l'intensità** → Utilizzare appropriate scale
➢ *Worst-Itch Numerical Rating Scale (WI-NRS)*
- 3 Impatto sulla qualità di vita** → Impatto su sonno, vita sociale, lavoro, tono dell'umore
➢ *Self-assessed disease severity (SADS)*



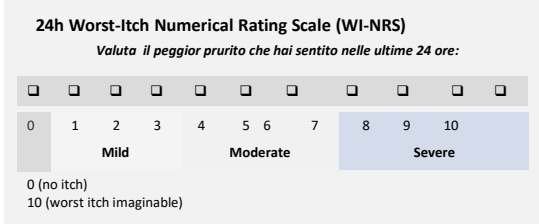
07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

4

Semplici strumenti convalidati possono essere utilizzati per valutare la gravità del prurito

Intensità del prurito



IMPATTO DEL PRURITO SU QoL

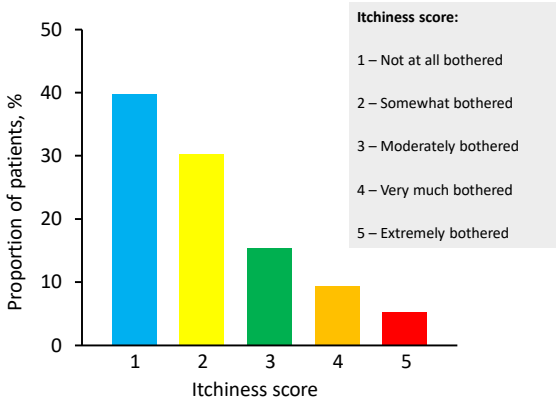
Self-assessed disease severity (SADS)

A quale di questi pazienti ti senti di rassomigliare ?

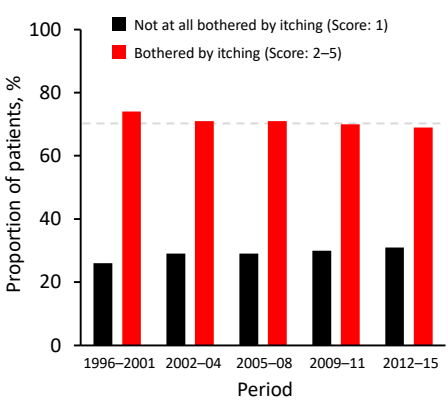
- Paziente A (lieve):**
 Generalmente non ho segni di graffi sulla mia pelle
 In genere non ho problemi a dormire a causa del prurito
 Il mio prurito generalmente non mi fa sentire agitato o triste
- Paziente B (moderato):**
 A volte ho segni di graffi sulla mia pelle
 A volte ho problemi a dormire a causa del prurito
 Il mio prurito a volte può farmi sentire agitato o triste
- Paziente C (severo):**
 Ho spesso segni di graffi sulla mia pelle che possono o non possono sanguinare o infettarsi
 Ho spesso problemi a dormire a causa del prurito
 Il mio prurito spesso mi fa sentire agitato o triste

La prevalenza stimata di prurito associato a CKD a livello globale è ~70% tra le pazienti sottoposte a HD

Presence and severity of itching among patients on HD (N=68,426)¹



Incidence of CKD-associated Pruritus over time (DOPPS data)²

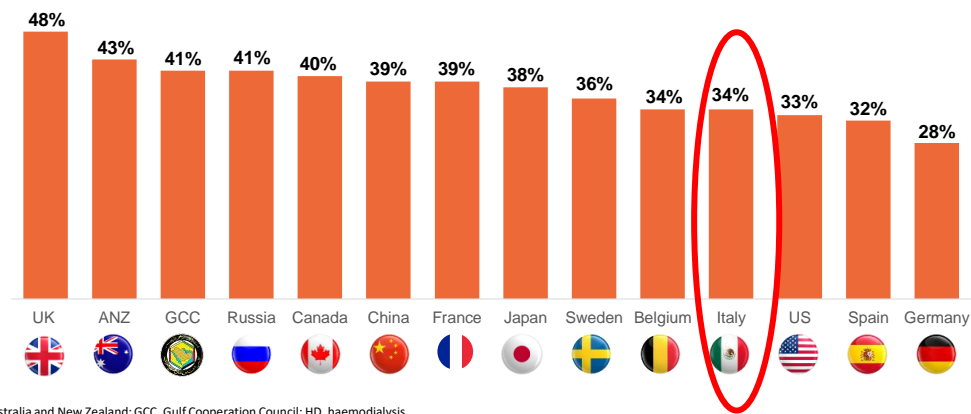


¹ DOPPS, Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study; HD, haemodialysis. 1. Ramakrishnan K, et al. Int J Nephrol Renovasc Dis 2014;7:1-12; 2. Rayner HC, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2000-7.



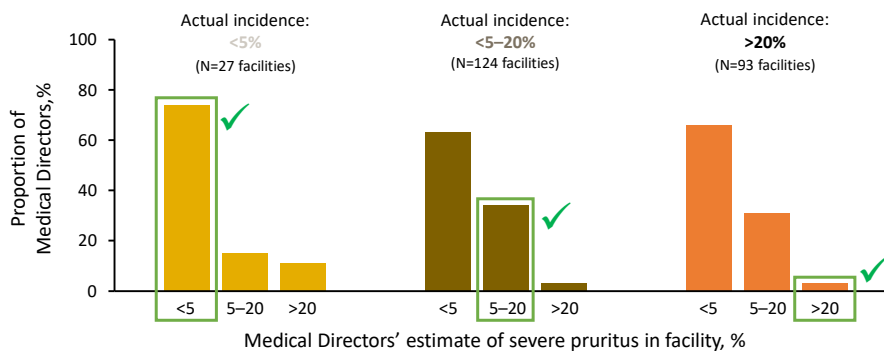
In tutti i paesi, i sintomi del prurito sono stati riportati come da moderati a gravi in circa il 40% dei pazienti in HD

% of HD patients with a pruritus severity of moderate-to-severe by country (DOPPS 2006–2018)



• ANZ, Australia and New Zealand; GCC, Gulf Cooperation Council; HD, haemodialysis. Sukul N, et al. Kidney Med 2020;3:42–53.e1.

Medical Directors' estimates of severe pruritus incidence, according to actual incidence



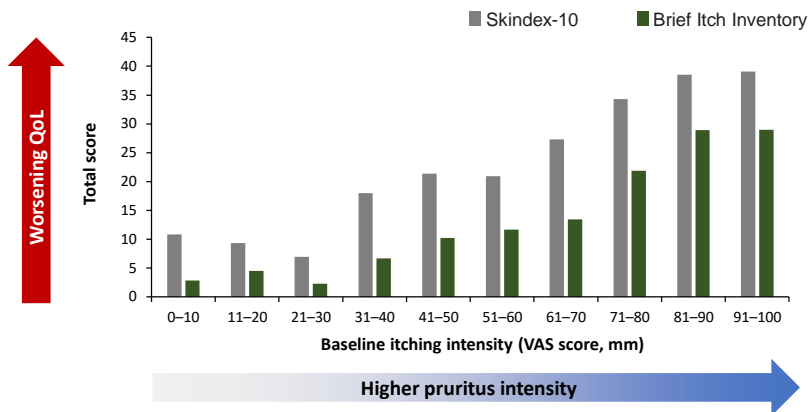
The majority of Medical Directors estimated an incidence of <5% for severe pruritus, even in facilities with a 5–20% or >20% incidence

• Rayner HC, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2000–7.

Match between Medical Directors' estimate and actual incidence

HR-QoL in patients with CKD-associated Pruritus deteriorates with an increase in the severity of the symptoms

Relationship between pruritus intensity (VAS score*) and HR-QoL (Skindex-10† and Brief Itching Inventory‡ scores)

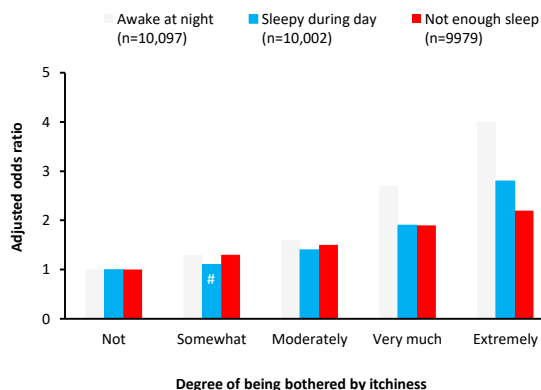


*VAS score denotes patient-reported pruritis intensity via a continuous scale from 0-100 mm; †Skindex-10 measures itch-related QoL via a 10-item questionnaire. Higher score denotes worse QoL; ‡Brief Itching Inventory measures itch-related QoL via a 16-item questionnaire. Higher score denotes worse QoL. HR-QoL, health-related quality of life; QoL, quality of life; VAS, visual analogue scale. Mathur VS, Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:1410-19.

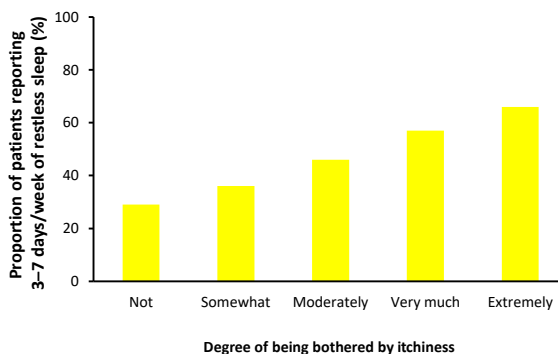


La maggior parte dei pazienti con prurito associato a CKD soffre di sonno disturbato o irrequieto

Likelihood of sleep disturbances according to CKD-associated Pruritus severity (DOPPS 1996-1999)¹



Incidence of restless sleep according to CKD-associated Pruritus severity (DOPPS 2012-2015; N=6256)²



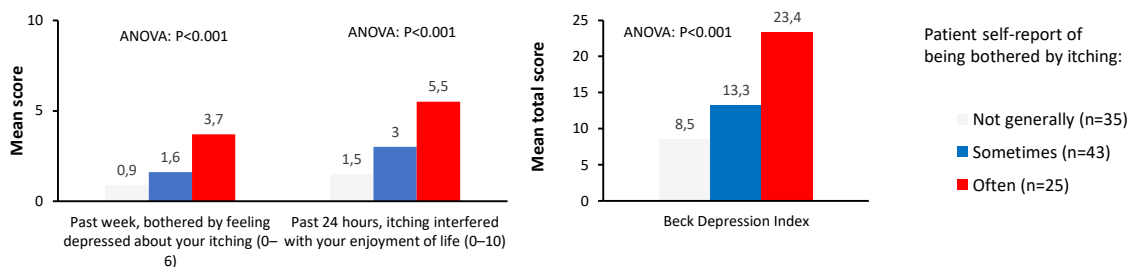
*For each model, all comparisons with the reference group ("Not") were significant at P≤0.0002, except for the bar '#' having a P=0.09. 1. Pisoni RL, et al. Nephrol Dial Transplant 2006;21:3495-505; 2. Rayner HC, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2000-7.



I pazienti con prurito associato a CKD hanno maggiori probabilità che gli venga diagnosticata una depressione rispetto ai pazienti MH che non sono disturbati dal prurito

- A significantly greater Beck Depression Index score was seen in patients with more severe pruritus vs less severe/no pruritus¹
- Use of treatments for depression was greater among patients with more severe pruritus vs less severe/no pruritus^{1,2}

Effect of CKD-associated Pruritus on Beck Depression Index score^{1*}

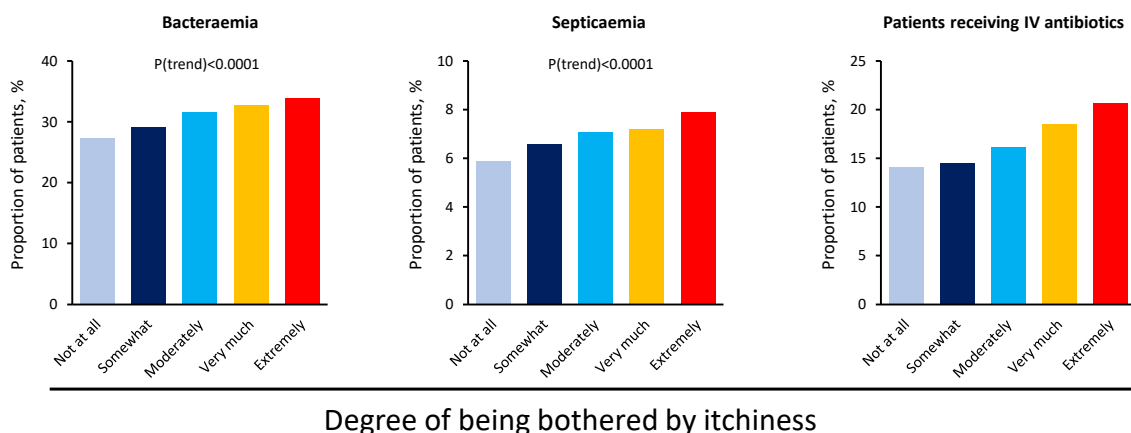


• ANOVA, Analysis of Variance; HD, haemodialysis; SD, standard deviation.
 *The Beck Depression Index consists of 21 questions. Each question rates severity from 0-3 and summed scores range from 0-63 (0-10, the ups and downs are considered normal; 11-16, mild mood disturbance; 17-20, borderline clinical depression; 21-30, moderate depression; 31-40, severe depression; >40, extreme depression).³
 1. Mathur VS, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:1410-9; 2. Pisoni RL, et al. Nephrol Dial Transplant 2006;21:3495-505; 3. Beck Depression Inventory. <https://www.ismanet.org/doctoryourspirit/pdfs/Beck-Depression-Inventory-BDI.pdf> (accessed August 2022).



La batteriemia e la sepsi sono più comuni nei pazienti con prurito grave rispetto ai pazienti senza prurito

Incidence of infection-related conditions and IV antibiotic use according to CKD-associated Pruritus severity (N=38,315)

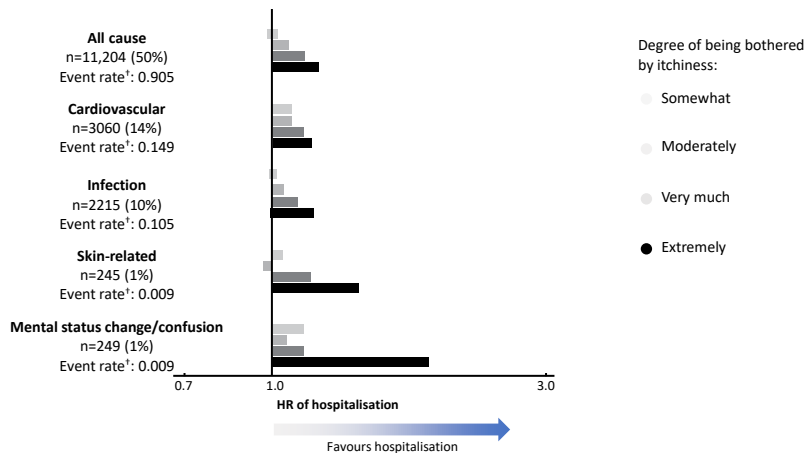


• IV, intravenous. Ramakrishnan K, et al. Int J Nephrol Renovasc Dis 2014;7:1-12.



I pazienti con prurito grave avevano maggiori probabilità di essere ricoverati in ospedale per una serie di complicazioni rispetto a quelli che non avevano prurito.

Incidence of hospitalisation according to CKD-associated Pruritus severity (DOPPS 2009–2018; N=23,586)*



* Reference was those "not at all" bothered by itchy skin. [†]Event rates expressed per patient-year. CI, confidence interval; HR, hazard ratio. Sukul N, et al. *Kidney Med* 2020;3:42–53.

07/05/2024

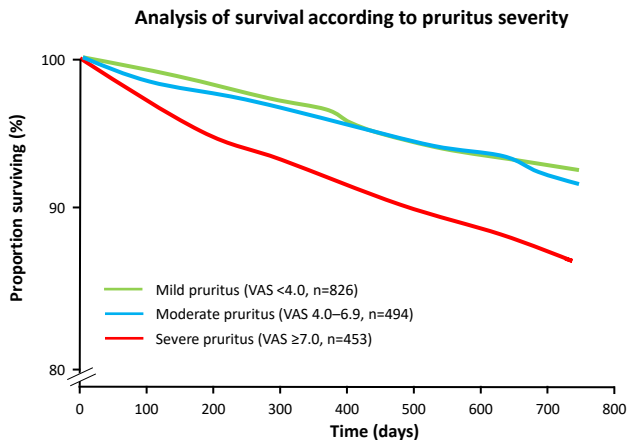
Prof. Antonio SANTORO

13



Il prurito grave associato a CKD comporta un aumentato rischio di mortalità tra i pazienti sottoposti a HD.

- Patients (N=1773) undergoing HD were followed until death or for 24 months
- Severe pruritus was associated with worse prognosis than moderate/mild pruritus (P=0.0001)
- Severe pruritus was an independent predictive factor for death, even after adjusting for other factors (HR=1.595; P=0.0084)



• HD, haemodialysis; HR, hazard ratio; VAS, visual analogue scale. Narita I, et al. *Kidney Int* 2006;69:1626–32.

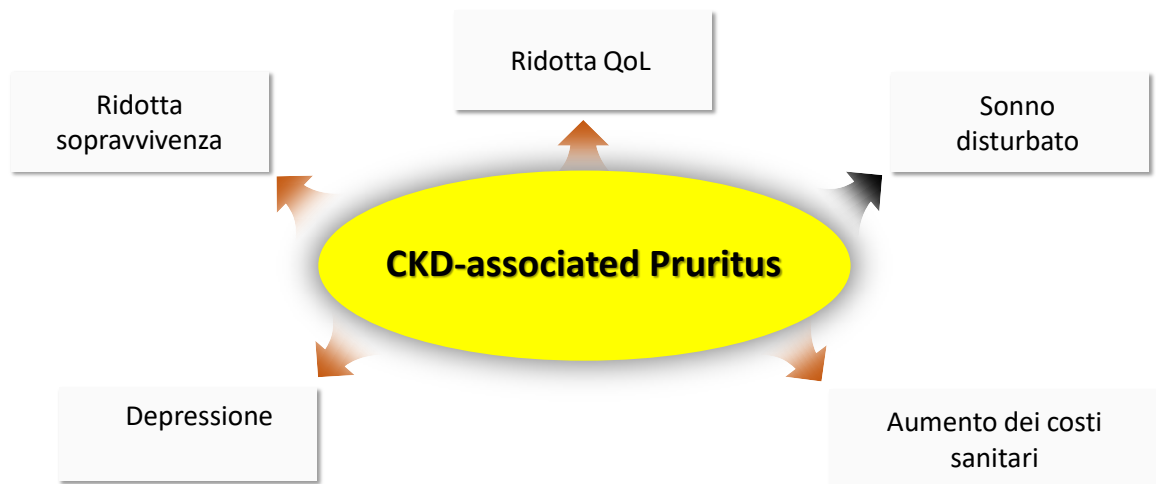
07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

14



Effetti sugli outcomes del prurito CKD associato



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

15



Giornale Italiano di Nefrologia

Il prurito in dialisi, visto dalla prospettiva dei pazienti

Editoriali

Santoro A.¹, Gibertoni D.², Ciangola T.³, Gallieni M.⁴, Vanacore G.⁵

- 1 Presidente Comitato Tecnico-Scientifico ANED Scuola Specializzazione in Nefrologia Univesità degli Studi di Bologna
- 2 U.O.C. Ricerca ed Innovazione Biostatistica, Epidemiologia clinica e Disegno della Ricerca IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- 3 ANED ONLUS
- 4 Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano U.O. Nefrologia e Dialisi - ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano
- 5 Presidente ANED ONLUS

6 Ital Nefrol 2022 - ISSN 1724-5990 - © 2022 Società Italiana di Nefrologia – Anno 39 Volume 4 n° 2

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

07/05/2024

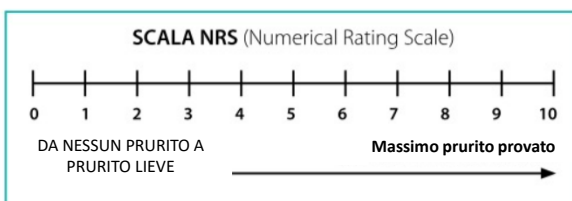
Prof. Antonio SANTORO

16



Il questionario richiedeva alcuni dati riguardanti età anagrafica, sesso ed età dialitica e 16 quesiti sulla intensità del prurito, i tempi di comparsa, la segnalazione ai medici e agli infermieri, oltre gli eventuali rimedi suggeriti dalle varie figure professionali.

Per la valutazione del prurito si è utilizzata la scala NRS che prevede un punteggio da 1 a 10 : **prurito lieve: punteggio 1-3**; **prurito moderato: punteggio 4-6**; **prurito severo: punteggio 7-10**.



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

17



I questionari sono stati distribuiti in 153 Centri dialisi italiani, pubblici e privati ed i referenti ANED si sono premurati di distribuirli e raccogliarli una volta compilati dai pazienti.

In totale sono pervenuti 1905 questionari.

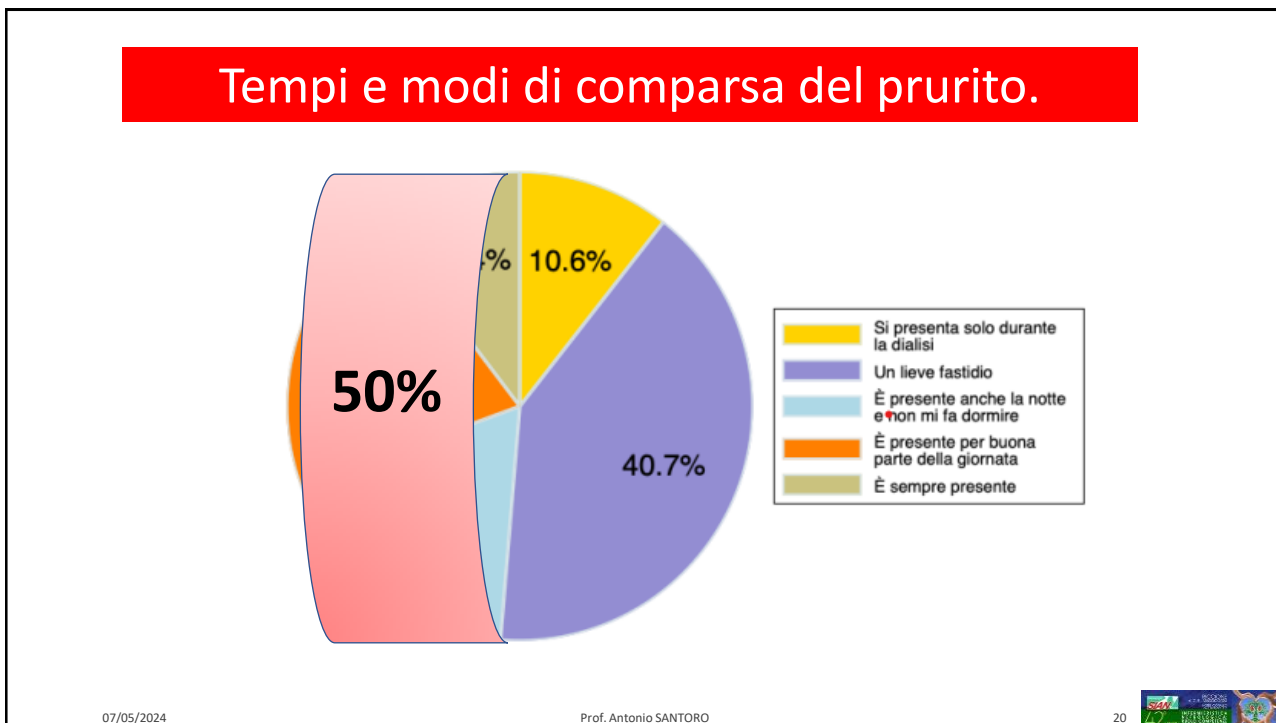
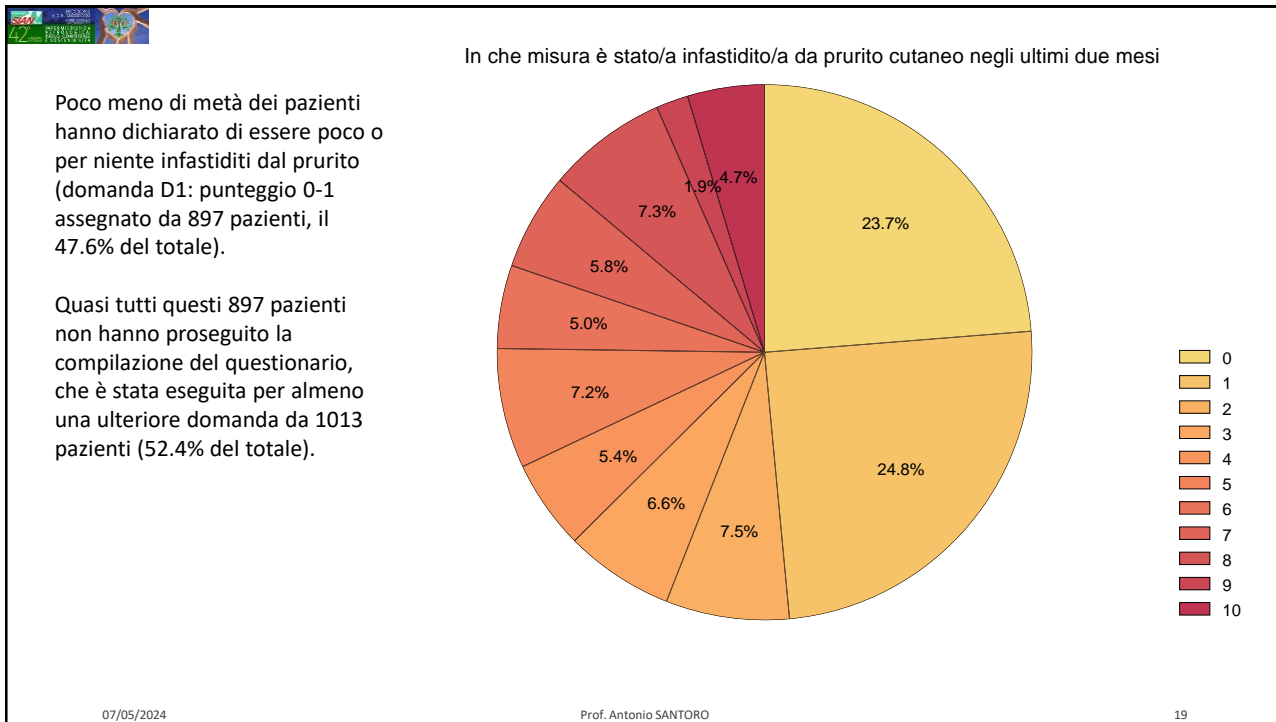
Ottocentonovanta pazienti pari al 47,6% ha dichiarato di non avere prurito o di averlo in forma molto lieve.

Mentre il 52,4 % dei pazienti riferiva vari gradi di prurito (punteggio da 2 a 10) segnalandolo come un sintomo impattante sulla qualità di vita.

07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

18





I pazienti che hanno compilato il questionario sono stati divisi in 3 gruppi, sulla base di quanto hanno dichiarato essere il grado di fastidio dato dal prurito:

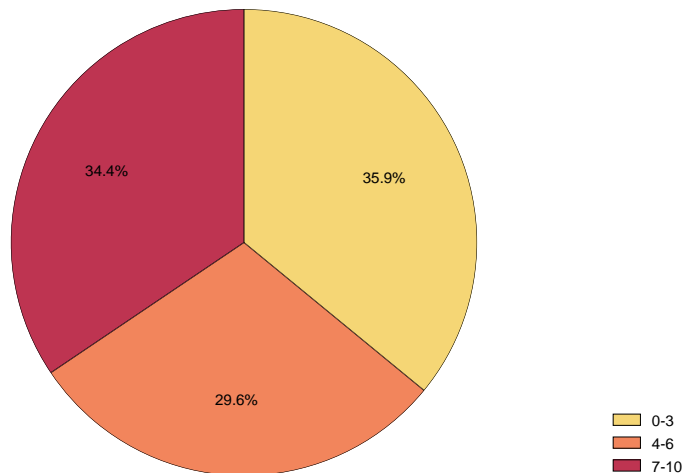
1- prurito poco fastidioso (punteggio D1 da 0 a 3: n=358, 35.9%)

2- prurito abbastanza fastidioso (punteggio D1 da 4 a 6: n=295, 29.6%)

3- prurito molto fastidioso (punteggio D1 da 7 a 10: n=343, 34.4%)

NB: 17 pazienti non hanno risposto alla D1 ma hanno compilato domande successive del questionario

In che misura è stato/a infastidito/a da prurito cutaneo negli ultimi due mesi
Pazienti che hanno compilato il questionario (n=996)



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

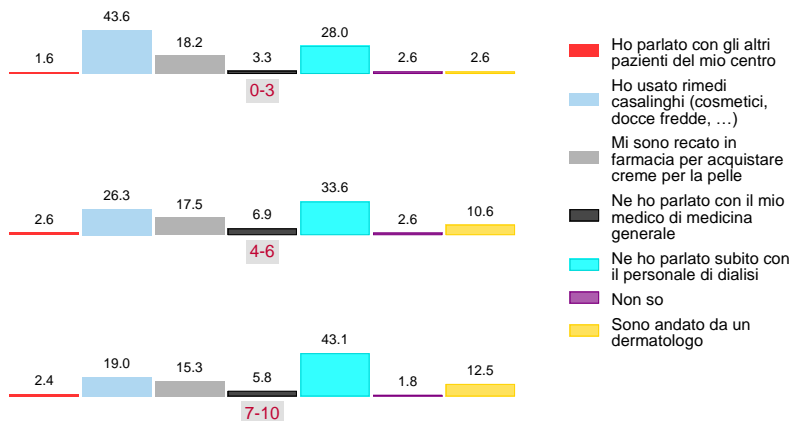
21



Al crescere dell'intensità del fastidio, cresce la percentuale di pazienti che ne hanno parlato subito col personale di dialisi (dal 28.0% al 43.1%) e che sono andati dai un dermatologo (dal 2.6% al 12.5%), mentre al contrario si riduce notevolmente la quota di chi ha usato rimedi casalinghi (dal 43.6% al 19.0%).

Come ha gestito all'inizio il prurito cronico?

% risposte per intensità di fastidio

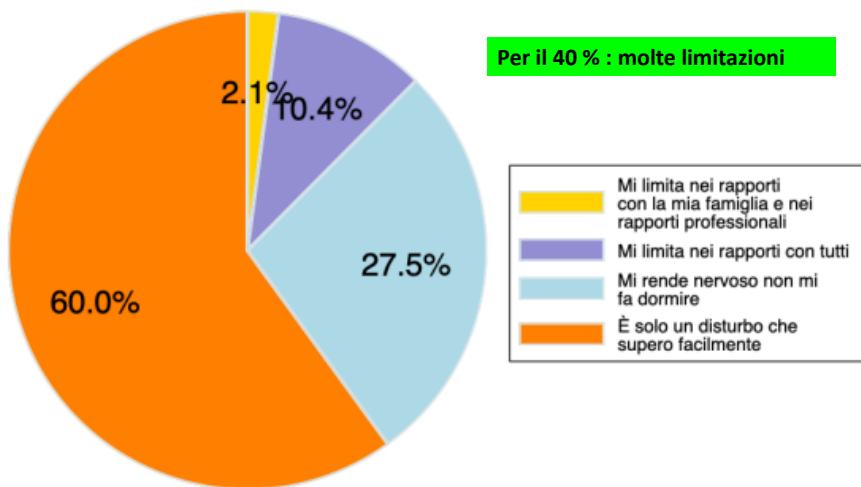


07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

22

“Quanto il prurito la limita e la infastidisce?”.



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

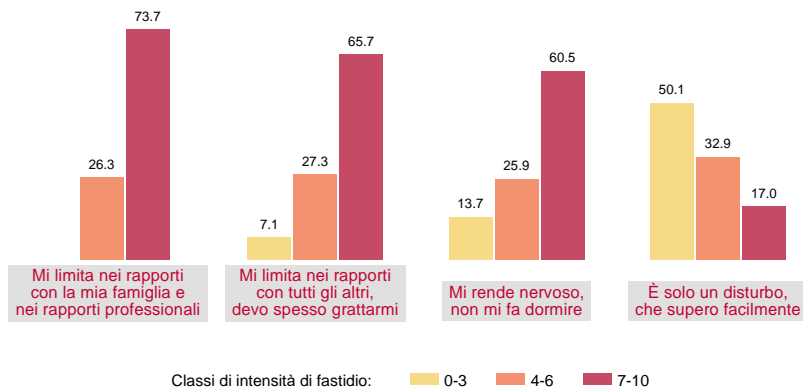
23



In che misura il prurito cronico influenza la sua vita quotidiana?

% risposte per intensità di fastidio

Coerentemente, la maggioranza dei pazienti con prurito molto fastidioso riportano che questo è un problema che limita i loro rapporti sociali, familiari e professionali.



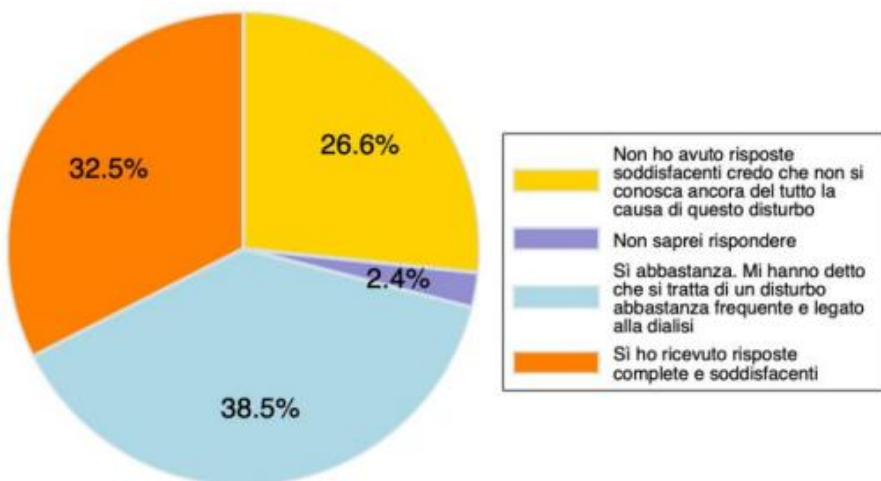
07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

24



Risposte ricevute alle richieste del paziente di spiegazioni e di rimedi.



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

25



Grado di soddisfazione ottenuto dalle varie figure professionali: Dermatologo, Medico di Medicina Generale, Nefrologo, Infermiere di dialisi (% di risposte).

	Dermatologo	Medico di Medicina generale	Nefrologo	Infermiere di dialisi
Non ho avuto risposte soddisfacenti e credo che ancora non si conosca la causa di questo disturbo	43,4	44,2	18,6	26,4
Non saprei rispondere	3,8	–	1,0	0,7
Si abbastanza, mi hanno detto che si tratta di un disturbo abbastanza frequente e legato alla dialisi	37,7	37,2	39	43,6
Si ho ricevuto risposte complete e soddisfacenti	15,1	18,6	41,5	29,3

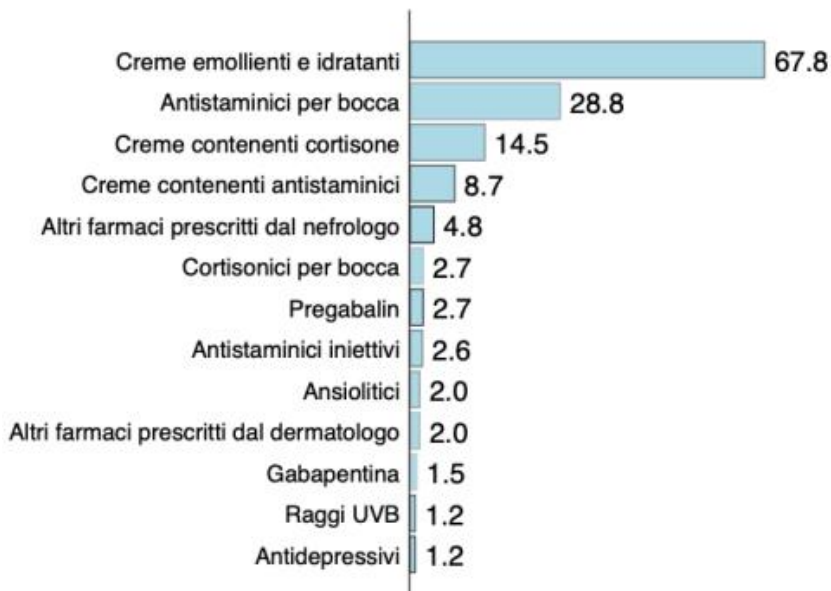
07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

26



Frequenza percentuale dei rimedi suggeriti e che hanno avuto una certa efficacia.



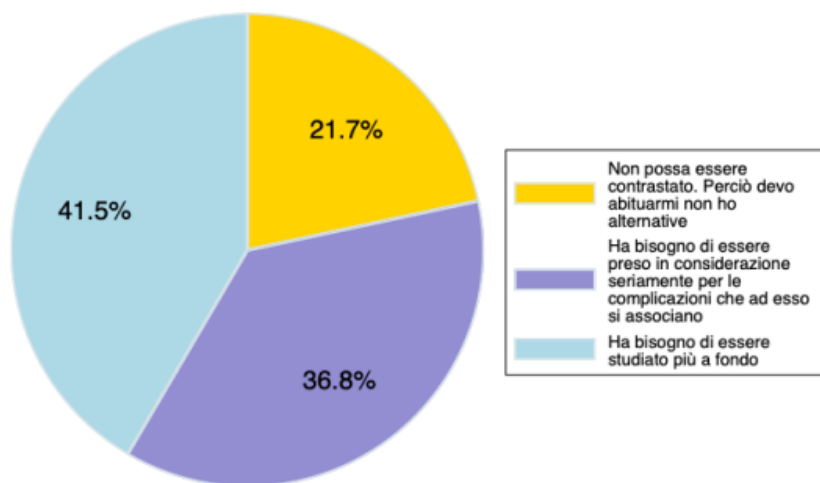
07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

27



Qual è il suo giudizio finale sul prurito e le sue conclusioni?



07/05/2024

Prof. Antonio SANTORO

28





Conclusioni

- ❖ Il prurito, inteso come un sintomo, un fastidio spesso continuo, talora molto intenso, è presente nel 53% dei pazienti in trattamento dialitico cronico. Naturalmente maggiore è l'intensità del prurito, maggiore è il disagio e lo stato di sofferenza, con notevole peggioramento della qualità di vita
- ❖ Riguardo ai rimedi segnalati, i trattamenti topici restano i più comuni. D'altronde la cute secca (xerosi), dovuta alla presenza di alterazioni della vascolarizzazione cutanea e alla minore presenza di ghiandole sebacee e sudoripare, porta ad una maggiore attivazione dei recettori cutanei. Vengono poi gli antistaminici, il gabapentin, il sodio cromoglicato, la sertralina e la fototerapia con raggi ultravioletti di tipo B. Nessuno di questi rimedi è però risolutivo, in particolare nelle forme di prurito severo (30-35%).
- ❖ Emerge da parte dei pazienti un certo grado di sconforto nei riguardi del prurito, una sorta di rassegnazione, che però si associa alla richiesta di un maggiore impegno nella ricerca riguardo alle cause e soprattutto ai rimedi che possano debellare un sintomo fastidioso ed estremamente destrutturante nei riguardi della qualità di vita.