

**Ουραιμικός κνησμός στη Χρόνια Νεφρική Νόσο.
Οι διαστάσεις του προβλήματος και η νέα εποχή
στη θεραπευτική διαχείριση**

Χ. Ν. Σκαλιώτη

Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

***25^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας
Αθήνα, 19-21 Ιουνίου 2024***

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗΣ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

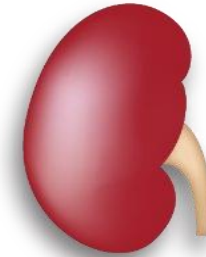


- Τιμητική αμοιβή από τη ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε.

CKD-associated Pruritus

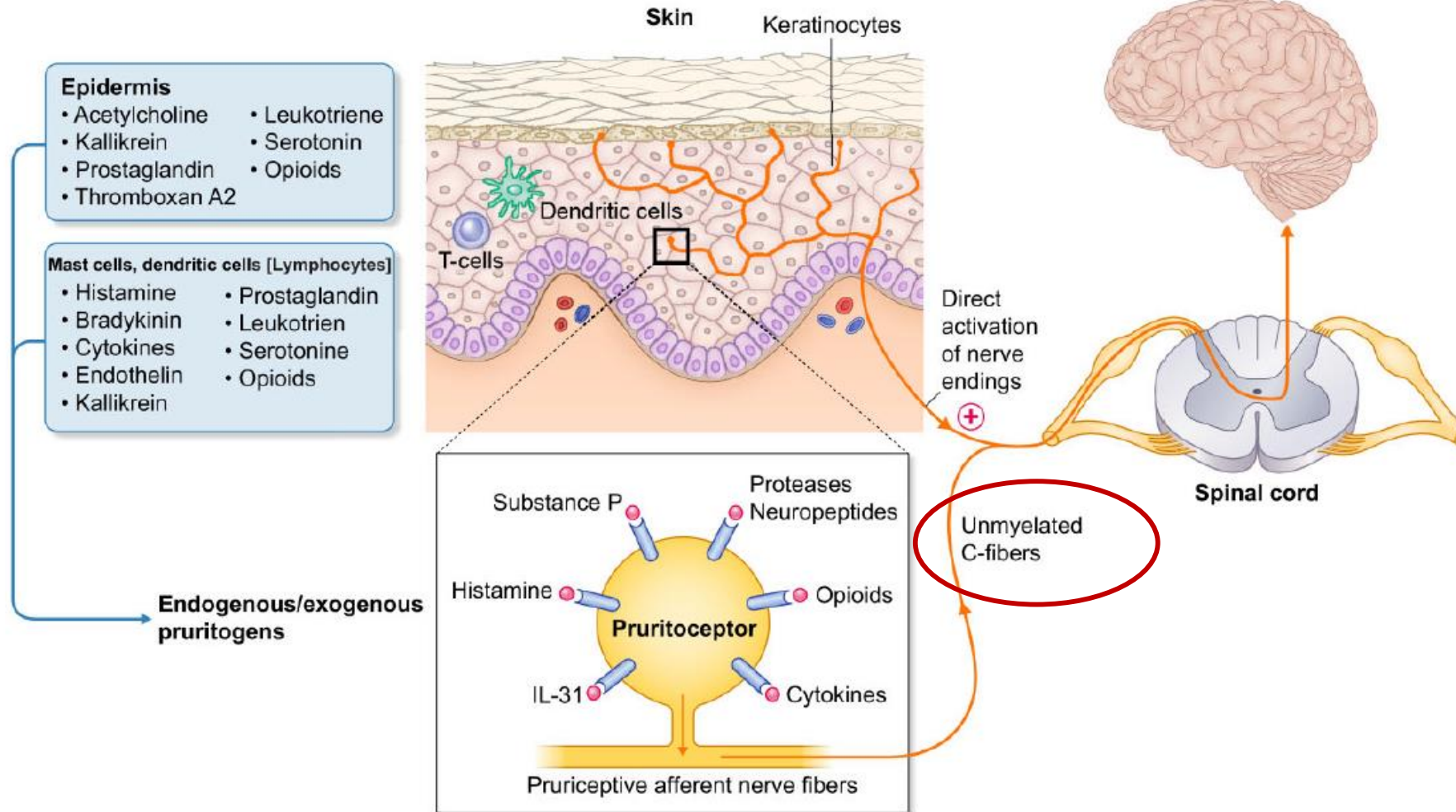


**Κνησμός που σχετίζεται άμεσα με τη νεφρική νόσο
εκτός αν υπάρχει άλλος αιτιολογικός παράγοντας**

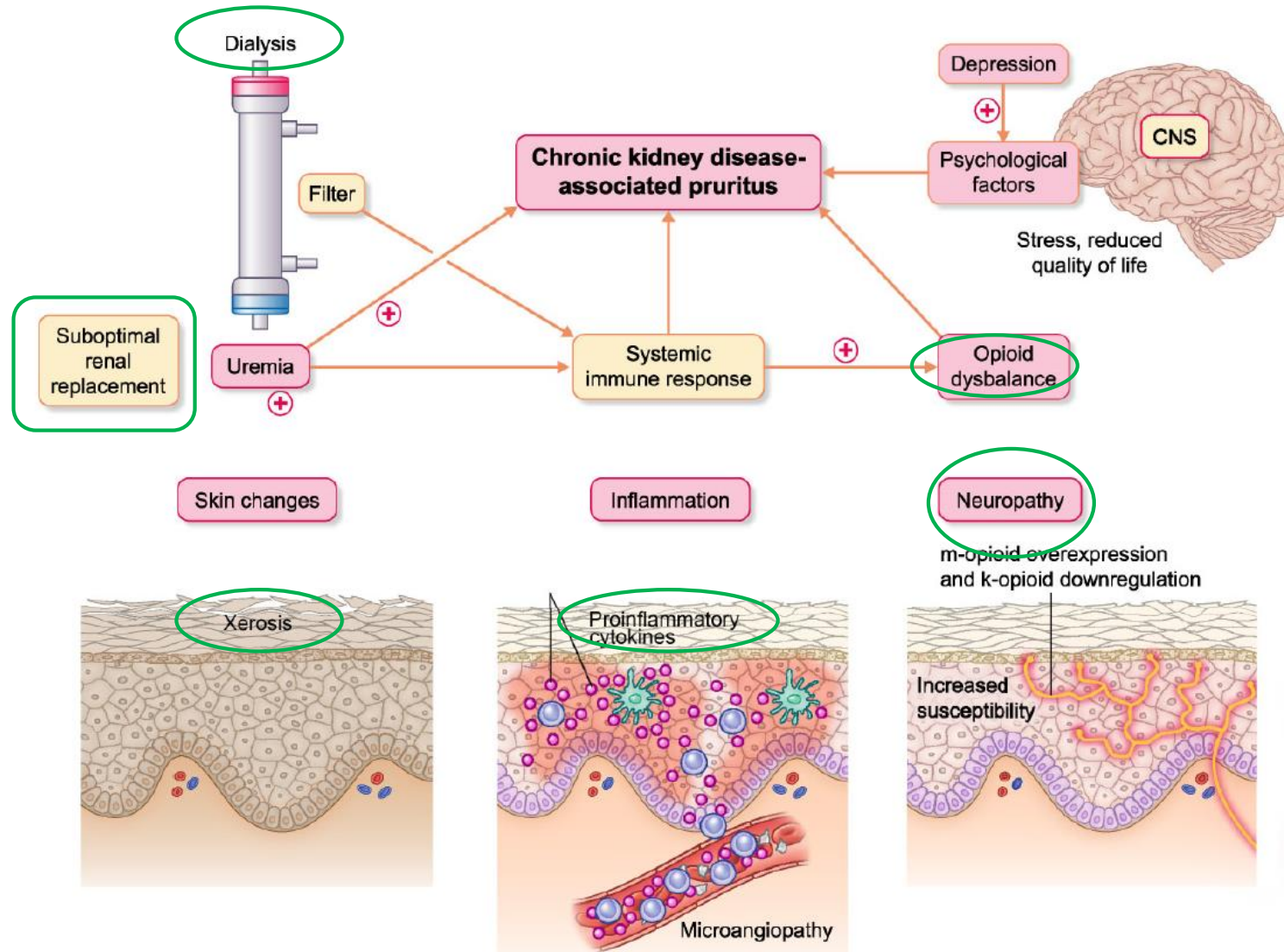


Κοινό σύμπτωμα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (HD)

Παθοφυσιολογία κνησμού



Παράγοντες που εμπλέκονται στην εμφάνιση CKD-aP



Τοξίνες, CKD-MBD

Φλεγμονή

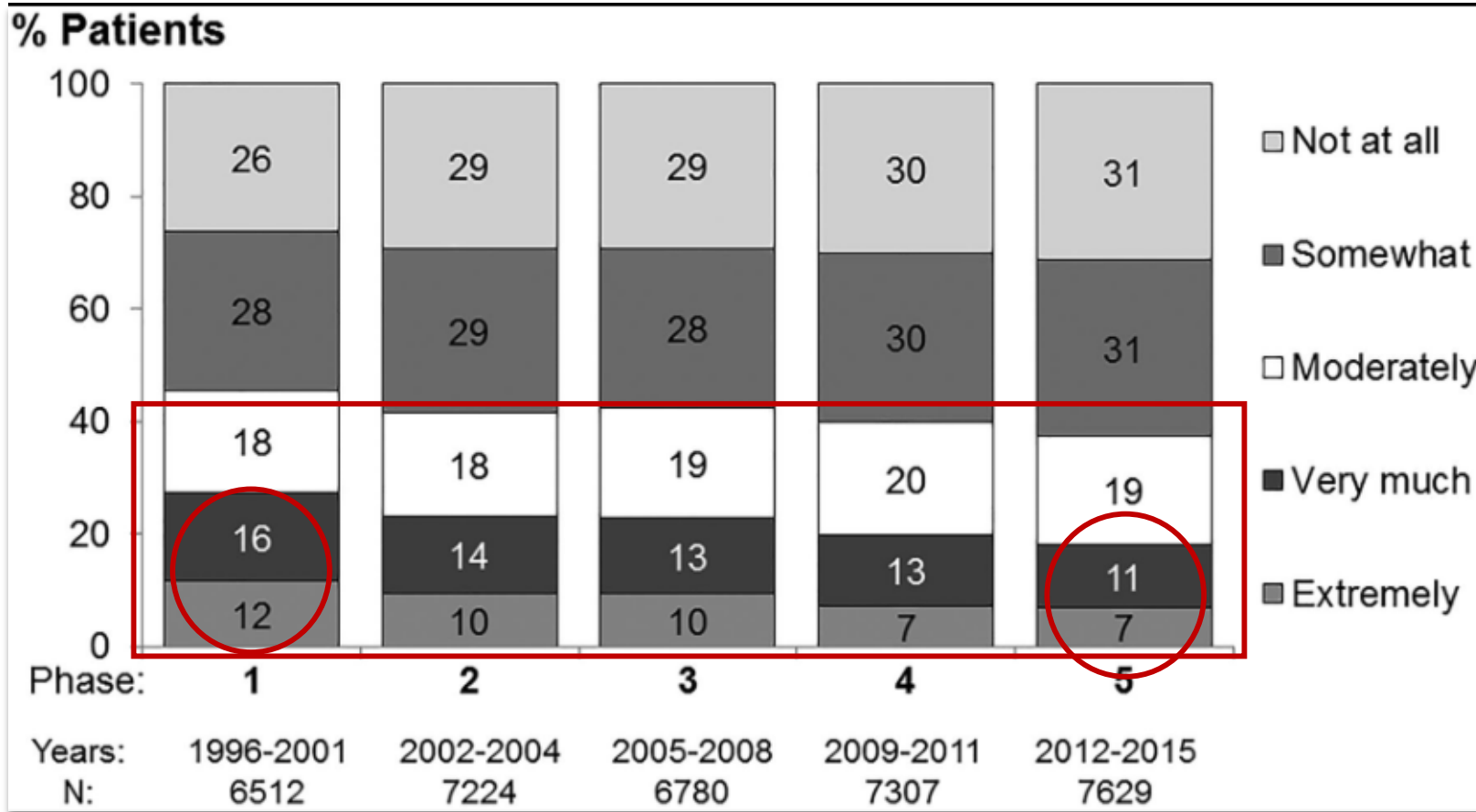
Διαταραχή νευρικής αγωγιμότητας

Μη ισορροπημένη δραστηριότητα μ- και κ- υποδοχέων οπιοειδών

↓ έκφραση κ- υποδοχέων

↑ υπερδραστηριότητα μ υποδοχέων

CKD-aP: Συχνό σύμπτωμα



DOPPS Study

Μελέτη παρατήρησης

Phases 1–5, 17 χώρες

n: 35.542 ασθενείς υπό HD

1996 – 2015

“During the past 4 weeks, to what extent were you bothered by: itchy skin?”

2012-2015: Διακύμανση
Μέτριου – σοβαρού κνησμού
Γερμανία 26%
UK 48%

Υποεκτίμηση του επιπολασμού CKD-aP



DOPPS Study



ΥΠΟ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

69% των ιατρικών μονάδων
υποεκτίμησαν τον επιπολασμό CKD-aP

ΥΠΟ-ΑΝΑΦΕΡΟΜΕΝΟΣ

17% των ασθενών
με ενόχληση λόγω CKD-aP δεν το
ανέφεραν στον γιατρό

CKD-aP: Επίδραση στη σωματική και ψυχική υγεία



Καμία ενόχληση

29%

Κάποια ενόχληση

36%

Μέτρια ενόχληση

46%

Έντονη ενόχληση

57%

Πολύ έντονη ενόχληση

66%

Η πλειοψηφία των ασθενών με μέτρια-σοβαρή ενόχληση από τον κνησμό εμφανίζει ανήσυχο ύπνο



CKD-aP: Επίδραση στη σωματική και ψυχική υγεία



Κατάθλιψη



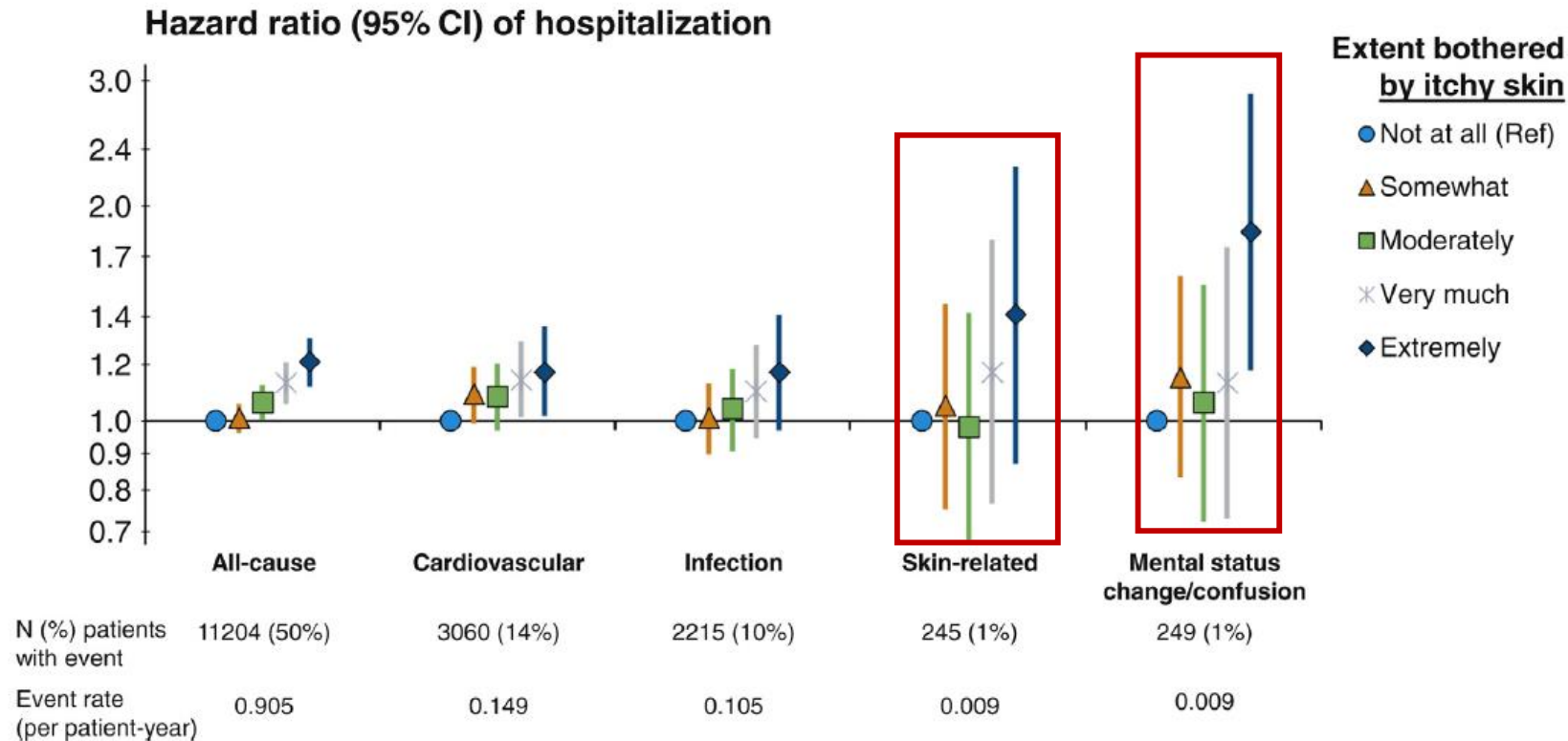
**Αποφυγή κοινωνικών
αλληλεπιδράσεων
Παράλειψη συνεδριών αιμοκάθαρσης**

**Η επίδραση στην ποιότητα ζωής (QoL) αυξάνεται με τη
βαρύτητα του κνησμού
QoL: 17-18% ↓ σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς κνησμό**

CKD-aP: Επίδραση στη σωματική και ψυχική υγεία



DOPPS Study



Ασθενείς με πολύ σοβαρό κνησμό σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ενόχληση από κνησμό
Μεγαλύτερο κίνδυνο νοσηλείας λόγω καρδιαγγειακών συμβαμάτων, λοιμώξεων και κυρίως **δερματικών λοιμώξεων**

Sukul N, et al. Kidney Medicine. 2021

CKD-aP: Επίδραση στη σωματική και ψυχική υγεία



JDOPPS Study

Μελέτη παρατήρησης, Phases 1-3(1996-2008), Ιαπωνία

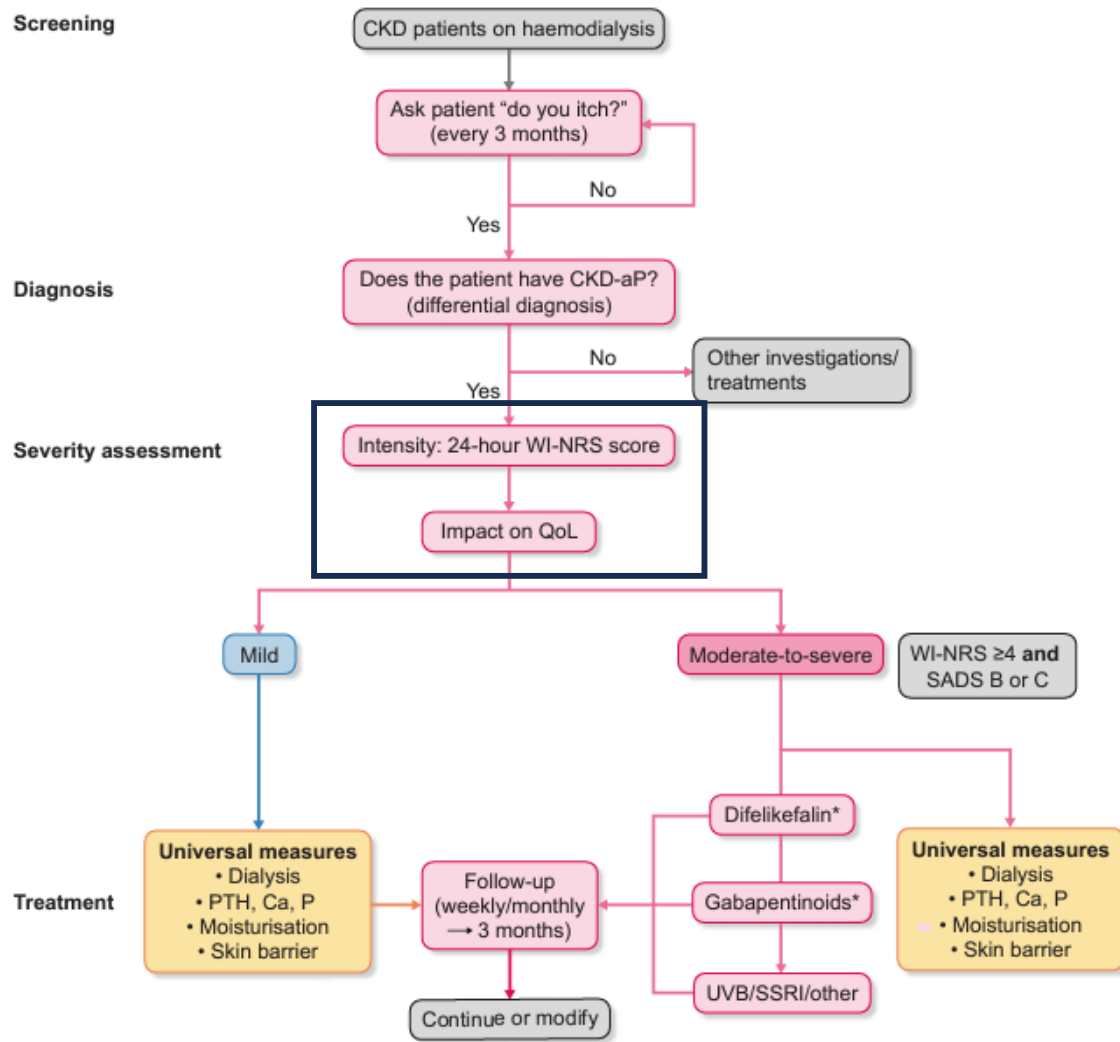
n: 6480 ασθενείς υπό HD

Ασθενείς με Μέτριο – Σοβαρό Κνησμό σχετιζόμενο με ΧΝΝ vs Ασθενείς χωρίς κνησμό

22% υψηλότερο κίνδυνο θανάτου (p:0.04) ακόμα και μετά από προσαρμογή για την

ποιότητα ύπνου

Προτεινόμενος αλγόριθμος διάγνωσης και θεραπείας του κνησμού που σχετίζεται με ΧΝΝ

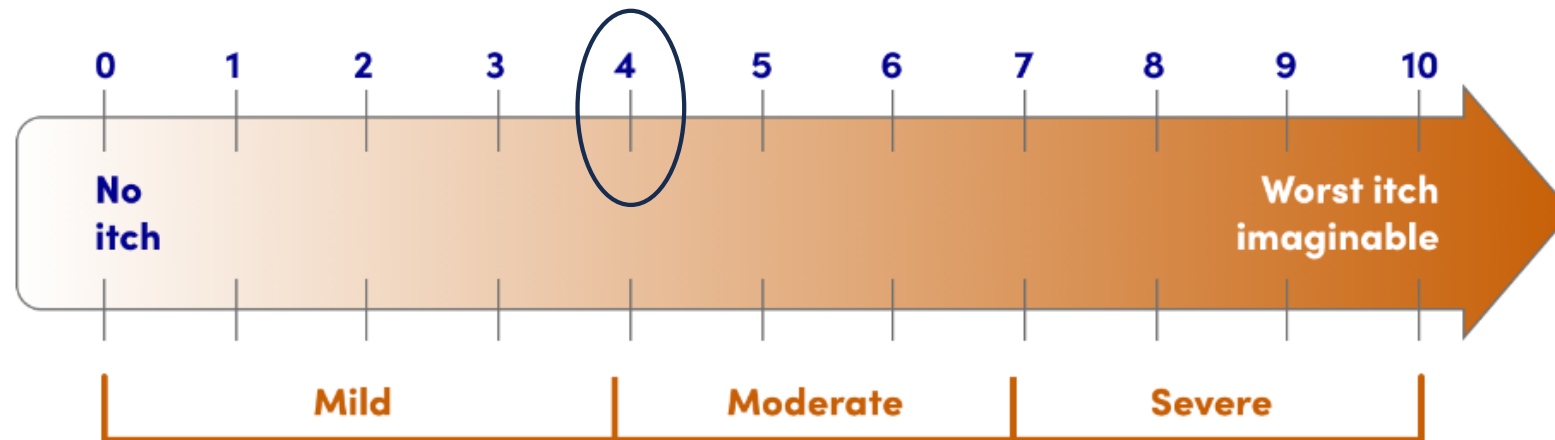


- **Περιοδική εκτίμηση της παρουσίας κνησμού**
 - Ο αποκλεισμός του κνησμού που προκύπτει από άλλα αίτια (δερματολογικά, συστηματικές παθήσεις) είναι απαραίτητος για τη σωστή διάγνωση
 - **Χρήση κλιμάκων αξιολόγησης έντασης του κνησμού και ποιότητας ζωής**
- Patient Reported Outcomes

Αξιολόγηση της βαρύτητας του κνησμού σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

WORST ITCHING INTENSITY NUMERICAL RATING SCALE (WI-NRS)

Please indicate the intensity of the **WORST ITCHING** you experienced over the past 24 hours



Ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό κνησμό
Μείωση ≥ 3 βαθμών στο WI-NRS: κλινικά σημαντική βελτίωση στη
βαρύτητα CKD-aP

Αξιολόγηση της βαρύτητας του κνησμού σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση



Self-Assessed Disease Severity, SADS

Αξιολογεί την επίδραση του κνησμού στην ποιότητα ζωής ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων

ΑΣΘΕΝΗΣ Α

- Γενικά δεν έχω σημάδια από γρατσουνιές στο δέρμα μου
- Γενικά δεν έχω πρόβλημα ύπνου λόγω κνησμού
- Ο κνησμός μου γενικά δεν με κάνει να αισθάνομαι ταραγμένη/ος ή λυπημένη/ος

ΑΣΘΕΝΗΣ Β

- Μερικές φορές έχω σημάδια από γρατσουνιές στο δέρμα μου
- Μερικές φορές έχω προβλήματα με τον ύπνο λόγω κνησμού
- Ο κνησμός μου μπορεί μερικές φορές να με κάνει να νιώθω ταραγμένη/ος ή λυπημένη/ος

ΑΣΘΕΝΗΣ Γ

- Έχω συχνά σημάδια από γρατσουνιές στο δέρμα μου που μπορεί να αιμορραγούν ή να μολυνθούν
- Συχνά έχω πρόβλημα με τον ύπνο λόγω κνησμού
- Ο κνησμός μου συχνά με κάνει να αισθάνομαι ταραγμένη/ος ή λυπημένη/ος

CKD-aP: Θεραπευτικά Μέτρα



Αλλαγή στη
συνταγογράφηση HD
Αλλαγή μεμβράνης HD

Θεραπείες τοπικής
εφαρμογής
Όταν συνυπάρχει
ξηροδερμία

Αντιισταμινικά
Μη αποτελεσματικά

Gabapentin
Pregabalin
Παρενέργειες
Εκτός ενδείξεων

Opioid-receptor modulators
**κ-opioid-receptor
agonist**

Φωτοθεραπεία
Καρκίνος δέρματος
Πρόσθετες επισκέψεις σε
δερματολόγο

CKD-aP: Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση



Ήπιος CKD-aP

Επάρκεια αιμοκάθαρσης
Έλεγχος PTH, ασβεστίου, φωσφόρου

Ενυδάτωση δέρματος
Εξασφάλιση της σωστής λειτουργίας
του ως φραγμού

Μαλακτικές ουσίες
Ενυδατικές αλοιφές
Έλαια μπάνιου

Μέτριος - σοβαρός CKD-aP

Στοχευμένη θεραπεία κατά
του κνησμού

Difelikefalin

Gabapentin / Pregabalin
(off-label)

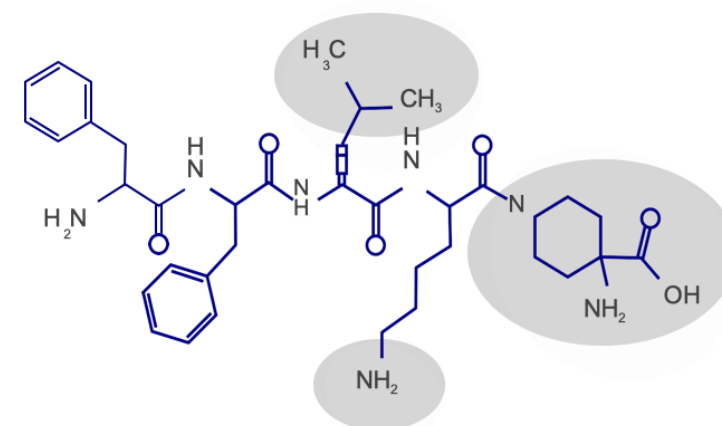
UVB φωτοθεραπεία
SSRIs (off label)
Άλλες off-label θεραπείες

Sukul N, et al. *Kidney Med.* 2020;3:42–53.e1.
Davison SN, et al. *Kidney Int.* 2015;88:447–59.
Combs SA, et al. *Semin Nephrol.* 2015;35:383–91.
Shirazian S, et al. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;10:11–26.
Weisshaar E, et al. *Acta Dermatol Venereol.* 2019;99:469–506.
Fishbane S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:222–32.
Kalantar-Zadeh K, et al. *Clin Kidney J.* 2021;14:476–81.
Mathur VS, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1410–19.
Phan NC, et al. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:502–7.

DIFELIKEFALIN

Νέα θεραπεία για τον κνησμό που σχετίζεται με τη ΧΝΝ

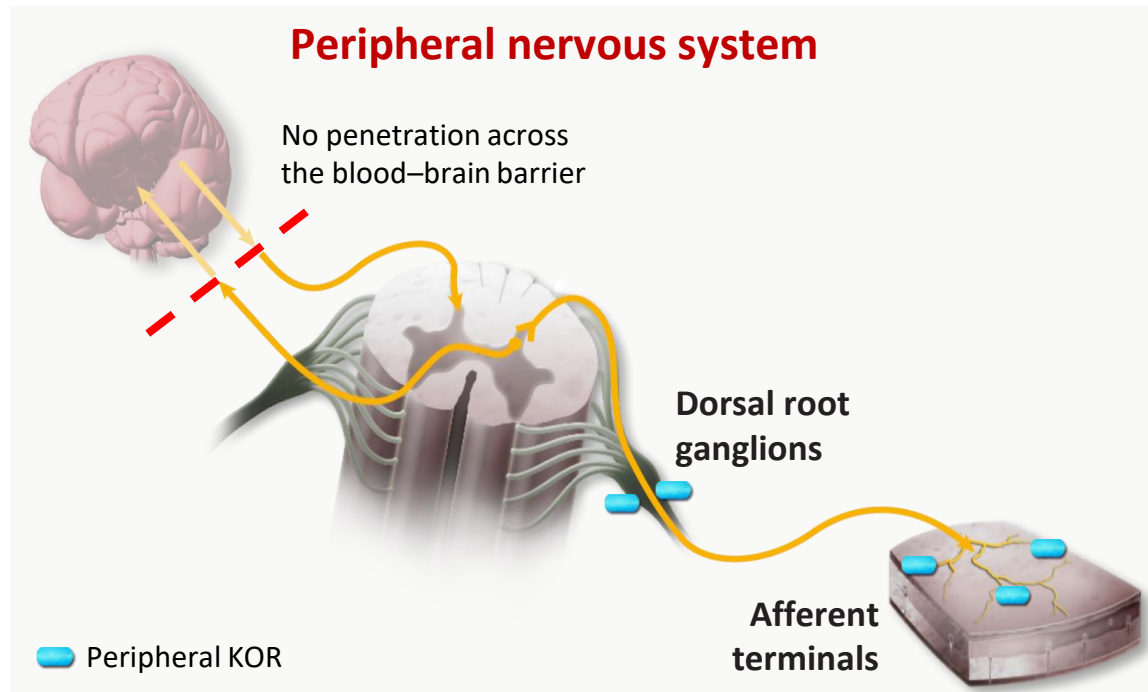
- **Difelikefalin:** Μικρό πεπτίδιο (τετραπεπτίδιο)
- **Εξαιρετικά εκλεκτικό ως προς τους KOR**
(>10.000 φορές σε σχέση με τους MOR)
- **Υδρόφιλη δομή:** Περιορίζει τη διάχυσή του στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, περιορίζοντας την πρόσβαση στους KOR στο ΚΝΣ
- Ενεργοποιεί τους KOR στους περιφερικούς αισθητηριακούς νευρώνες και τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος



Το **Difelikefalin** ενδείκνυται για τη **θεραπεία του CKD-aP** μέτριου έως σοβαρού βαθμού, σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε **αιμοκάθαρση**

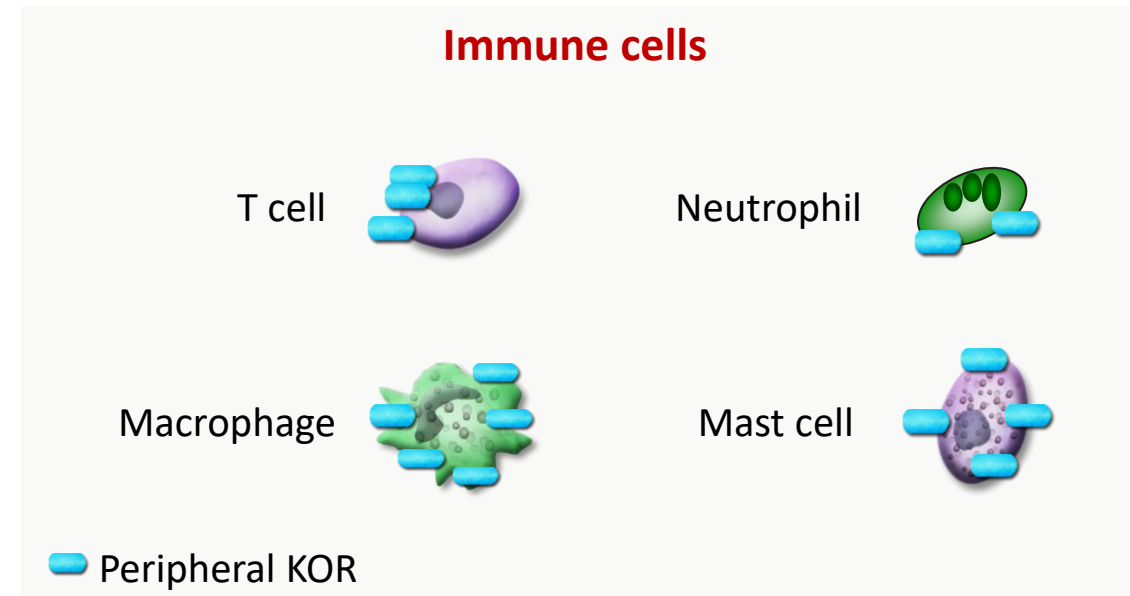
DIFELIKEFALIN

Μηχανισμός Δράσης



Ενεργοποίηση KOR υποδοχέων:

- Άμεση καταστολή του σήματος που προκαλεί κνησμό
- Ρυθμίζει την απόκριση των ινών C στις συνάψεις που προκαλούν κνησμό



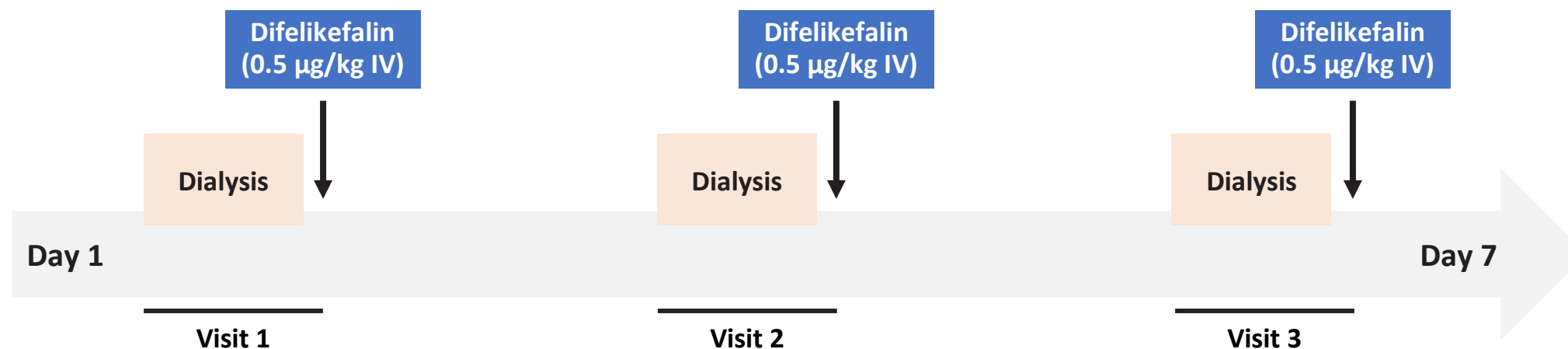
Μείωση έκκρισης προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών
Περιορισμός της φλεγμονής που σχετίζεται με τον κνησμό

DIFELIKEFALIN

Τρόπος χορήγησης

Βολus IV κατά το τέλος της θεραπείας αιμοκάθαρσης

- Οι συγκεντρώσεις του difelikefalin στο πλάσμα μειώνονται κατά 70-80% στο τέλος της αιμοκάθαρσης
- Συμμόρφωση στη θεραπεία
- Ελαχιστοποιείται η πρόσθετη επιβάρυνση για τους ασθενείς και τους πόρους υγειονομικής περίθαλψης



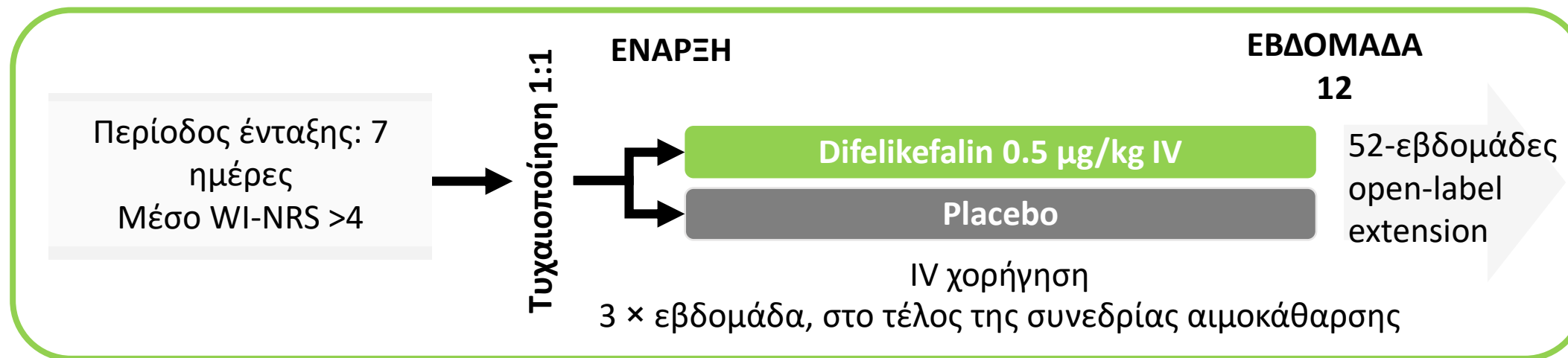
ΚΑΛΜ-1 ΚΑΙ ΚΑΛΜ-2: ΜΕΛΕΤΕΣ ΦΑΣΗΣ 3

Κριτήρια εισαγωγής:

Ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών με ΧΝΝ τελικού σταδίου και μέτριο έως σοβαρό κνησμό, υπό HD για ≥ 3 μήνες

Πρωτεύον-Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία:

Εβδομάδα 12: % ασθενών με μείωση ≥ 3 (και ≥ 4) στο μέσο εβδομαδιαίο WI-NRS, μέση μεταβολή στα 5-D itch Scale & Skindex-10 scale total scores



ΚΑΛΜ-1

Πολυκεντρική μελέτη USA

Difelikefalin (n=189) vs placebo (n=188)*

ΚΑΛΜ-2

Παγκόσμια πολυκεντρική μελέτη

Difelikefalin (n=237) vs placebo (n=236)

WI-NRS: worst itch numerical rating scale

HD, haemodialysis; IV, intravenous.

Fishbane S, et al. N Engl J Med 2020
Wooldridge T, et al. ASN 2020; Abstract FR-OR24

*1 patient withdrew post-randomisation and before first dose of placebo.

ΚΑΛΜ-1 ΚΑΙ ΚΑΛΜ-2: ΜΕΛΕΤΕΣ ΦΑΣΗΣ 3



Characteristics	Pooled KALM-1 and KALM-2	
	Placebo n = 425	Difelikefalin n = 426
Age, mean ± SD, years	58.3 ± 13.5	59.1 ± 12.4
Male, n (%)	258 (60.7)	249 (58.5)
Ethnicity, n (%)		
Not Hispanic or Latino	287 (67.5)	287 (67.4)
Hispanic or Latino	136 (32.0)	133 (31.2)
Race, n (%)		
White	262 (61.6)	255 (59.9)
Black or African American	114 (26.8)	135 (31.7)
Other ^a	49 (11.5)	36 (8.5)
Region, n (%)		
United States	322 (75.8)	335 (78.6)
Eastern Europe	60 (14.1)	54 (12.7)
Western Europe	31 (7.3)	29 (6.8)
Asia	12 (2.8)	8 (1.9)
Prescription dry body weight, mean ± SD, kg	82.4 ± 20.6	83.4 ± 20.1
Years since diagnosis of ESKD, median (IQR)	4.1 (5.3)	3.8 (4.8)
Etiology of CKD, ^b n (%)		
Diabetes	206 (48.5)	225 (52.8)
Hypertension	138 (32.5)	122 (28.6)
Glomerulonephritis	16 (3.8)	18 (4.2)
Cystic kidney	15 (3.5)	14 (3.3)
Other	50 (11.8)	47 (11.0)
Years on chronic HD, median (IQR)	3.9 (5.0)	3.5 (4.8)
Duration of pruritus, median (IQR), years	2.5 (3.2)	2.1 (3.2)
Blood chemical testing ^c		
Bilirubin, mean ± SD, mg/dL	0.5 ± 0.3	0.5 ± 0.6
Calcium, mean ± SD, mg/dL	8.4 ± 0.8	8.8 ± 0.8
Phosphate, mean ± SD, mg/dL	5.6 ± 2.2	5.6 ± 1.9
Baseline use of an anti-itch medication, n (%)	163 (38.4)	159 (37.3)
Most commonly used (>2%) anti-itch medications at baseline, n (%)		
Diphenhydramine	100 (23.5)	104 (24.4)
Hydroxyzine	52 (12.2)	42 (9.9)
Hydrocortisone	16 (3.8)	11 (2.6)
Cetirizine	10 (2.4)	7 (1.6)
Clemastine	10 (2.4)	7 (1.6)
Presence of selected medical conditions, ^d n (%)		
WI-NRS score, mean ± SD	7.2 ± 1.5	7.2 ± 1.4
Skindex-10 total score, mean ± SD	36.0 ± 15.1	35.8 ± 14.7
5-D Itch total score, mean ± SD	16.9 ± 3.5	16.8 ± 3.5

Ανάλογα δημογραφικά & κλινικά χαρακτηριστικά και στις 2 ομάδες ασθενών

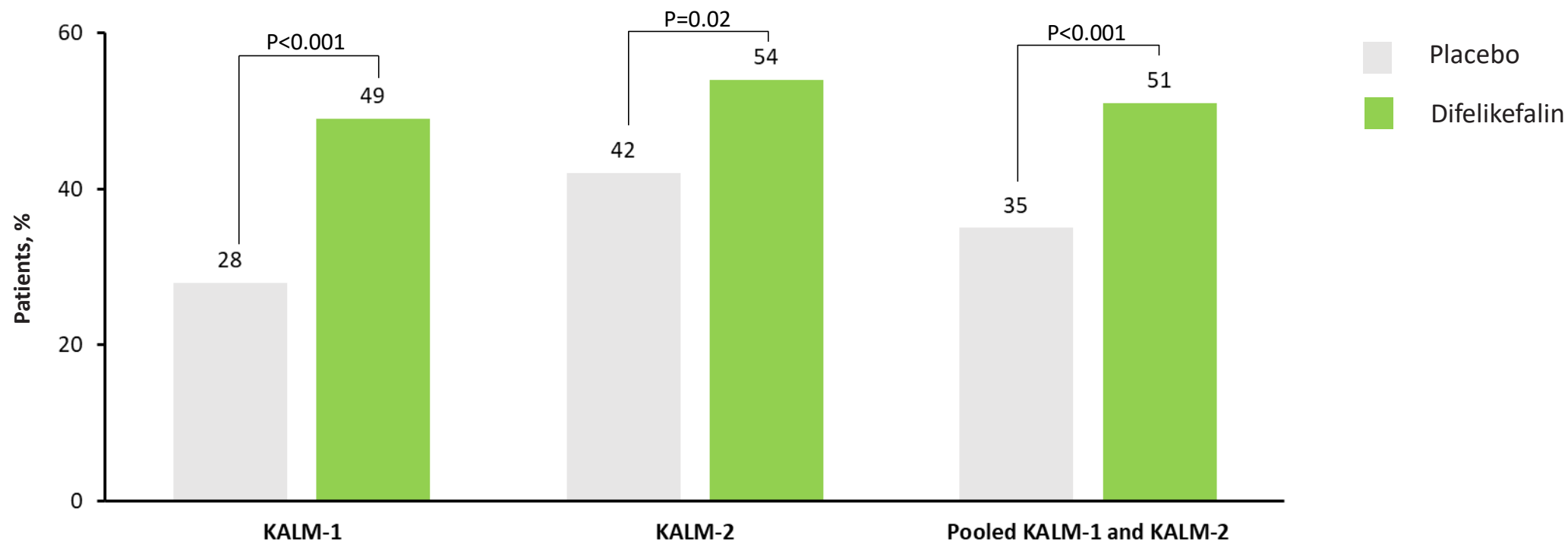
Difelikefalin vs Placebo



Εβδομάδα 12: Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών υπό **Difelikefalin**

εμφάνισε **βελτίωση του μέτριου – σοβαρού CKD-aP**

με μείωση ≥ 3 βαθμών στο WI-NRS



% ασθενών που πέτυχαν βελτίωση ≥ 3 βαθμών στην κλίμακα WI-NRS την Εβδομάδα 12

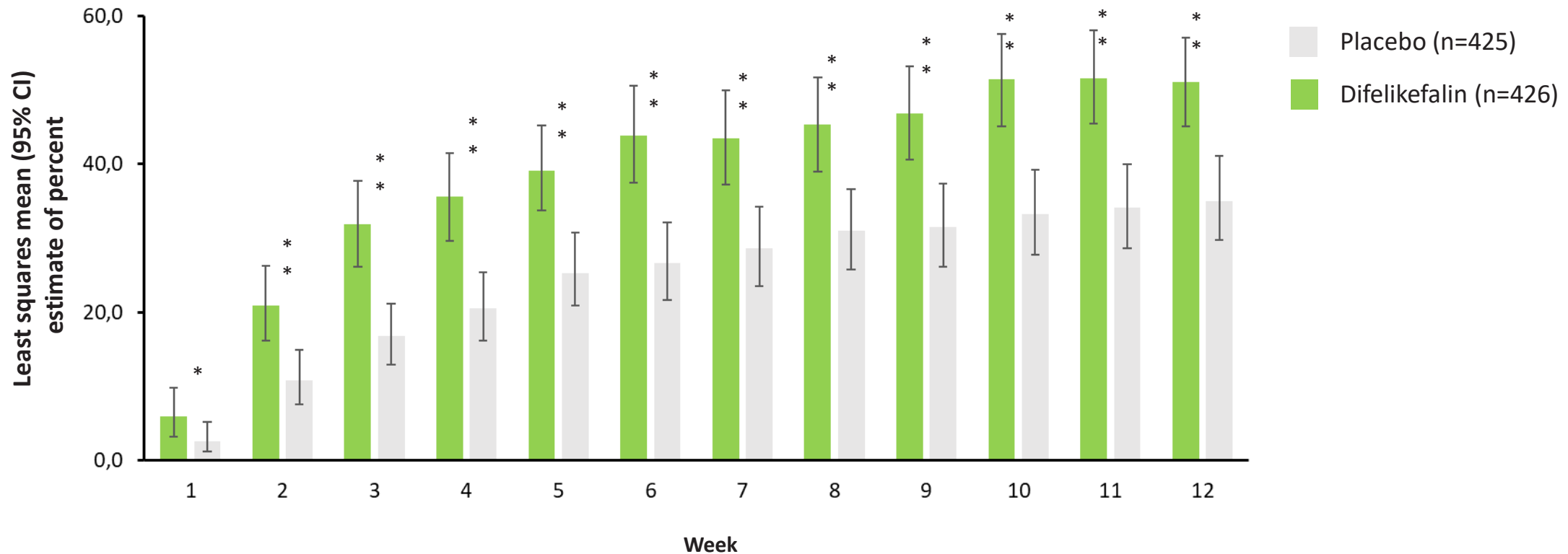
Difelikefalin vs Placebo



Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών υπό **Difelikefalin**

εμφάνισε **βελτίωση του μέτριου – σοβαρού CKD-aP** με μείωση ≥ 3 βαθμών στο WI-NRS

από την εβδομάδα 1 και καθ' όλη τη διάρκεια των 12 εβδομάδων



KALM-1 και KALM-2: % ασθενών που πέτυχαν βελτίωση ≥ 3 βαθμών στη κλίμακα WI-NRS

*P<0.05, **P<0.001.
WI-NRS, worst itch numerical rating scale

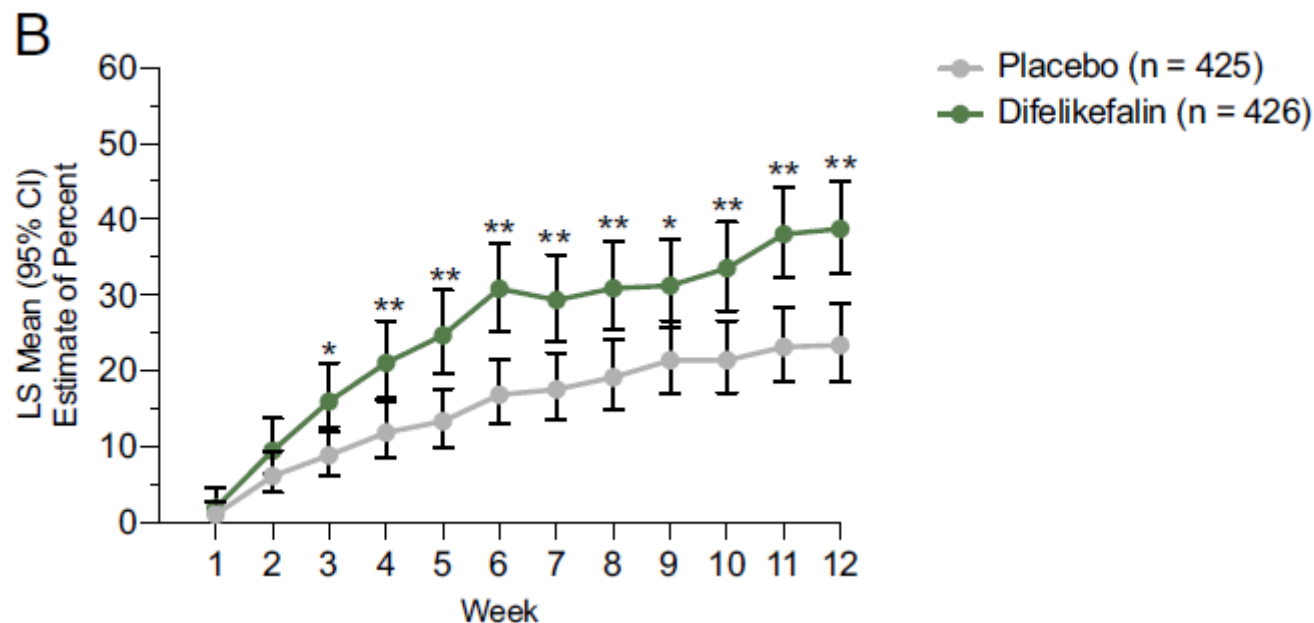
Difelikefalin vs Placebo



Εβδομάδα 12: Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών υπό **Difelikefalin**

εμφάνισε **βελτίωση του μέτριου – σοβαρού CKD-aP**

με μείωση ≥ 4 βαθμών στο WI-NRS



% ασθενών που πέτυχαν βελτίωση ≥ 4 βαθμών στη βαθμολογία WI-NRS την Εβδομάδα 12

*P < 0.05 and **P < 0.001 difelikefalin versus placebo

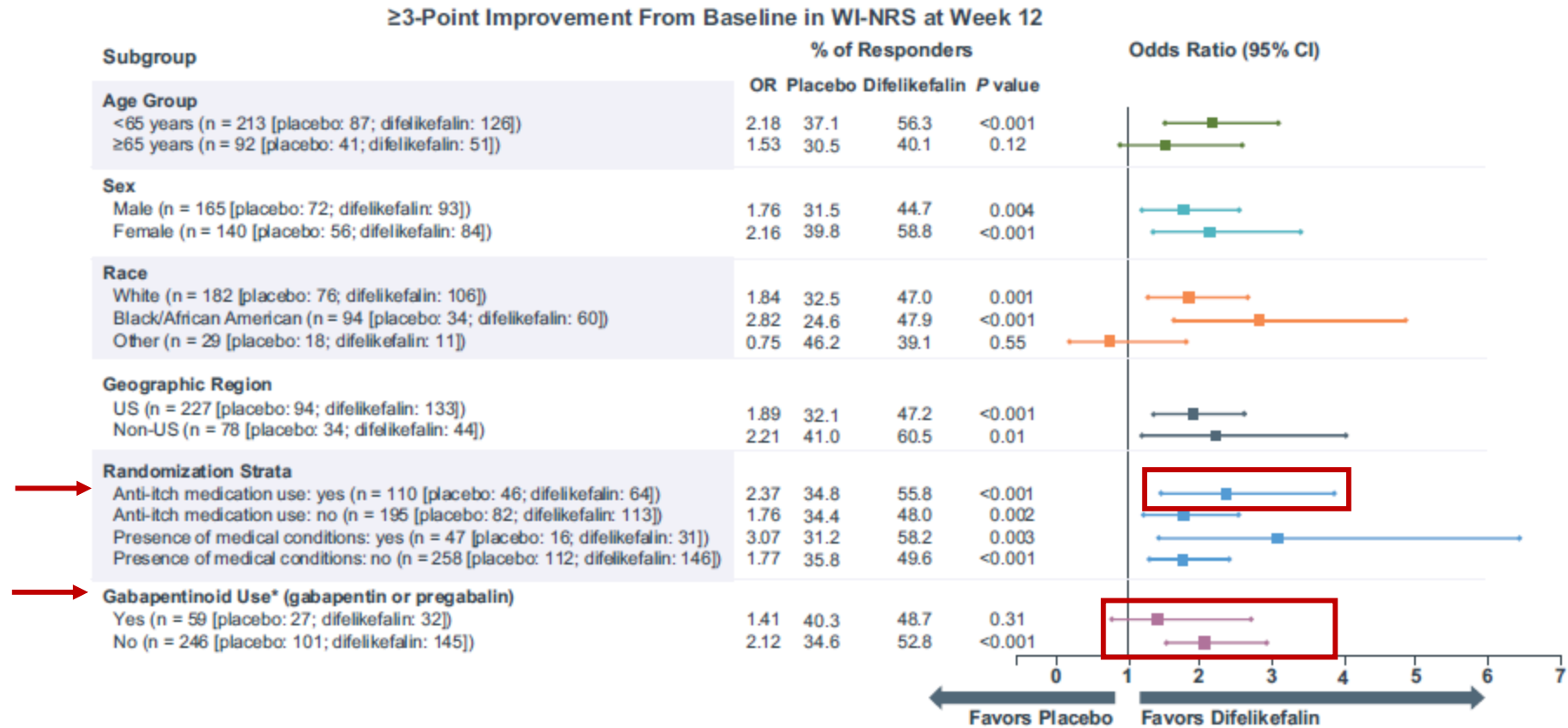
Difelikefalin

Κλινική βελτίωση CKD-aP σε 4 εβδομάδες σε $\geq 66\%$ των ασθενών

Σε 8 εβδομάδες κλινική βελτίωση CKD-aP σε $\geq 90\%$ των ασθενών

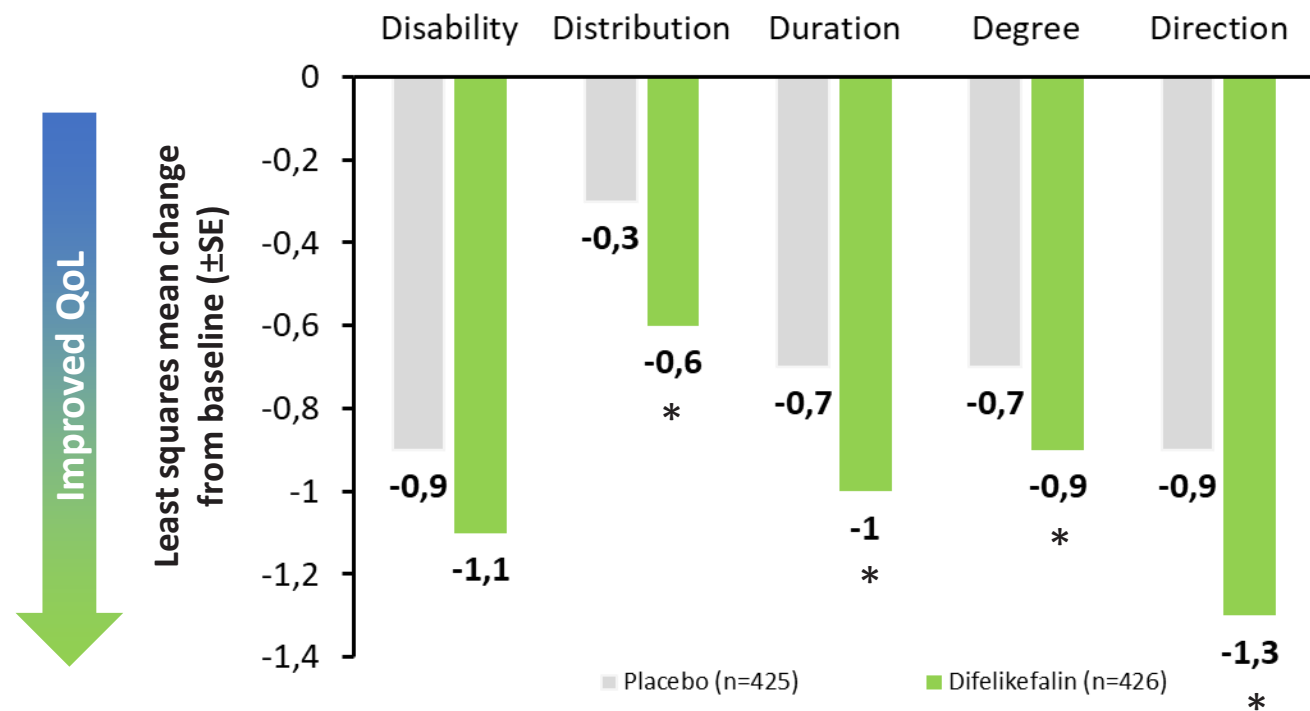
Difelikefalin vs Placebo

Μείωση της έντασης του μέτριου – σοβαρού CKD-aP σε όλες τις υποομάδες ασθενών που εξετάστηκαν



Difelikefalin vs Placebo

Εβδομάδα 12: Σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με μέτριο-σοβαρό CKD-aP, υπό αιμοκάθαρση



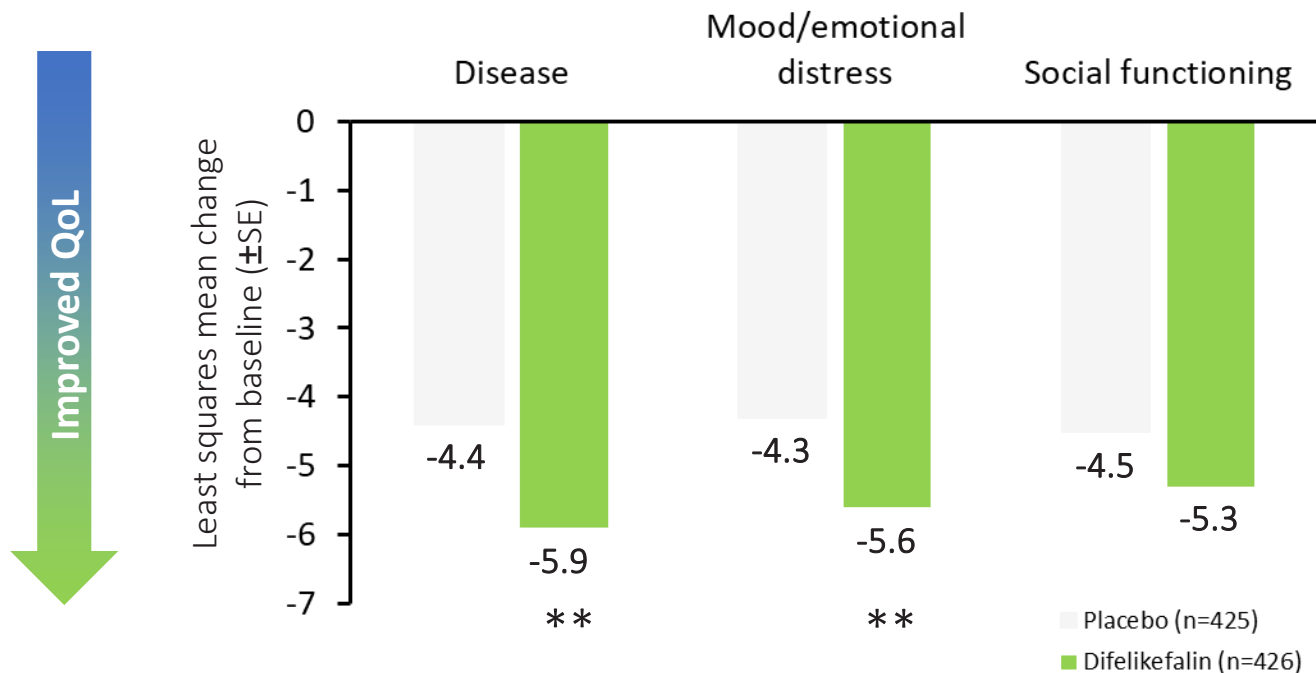
Μέση μεταβολή στις επιμέρους παραμέτρους της κλίμακας 5-D Itch (pooled analysis KALM-1 & KALM-2)

*P<0.001.

Cahill M, et al. American Nephrology Nurses Association (ANNA) 2021 National Symposium; Abstract.

Difelikefalin vs Placebo

Εβδομάδα 12: Σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με μέτριο-σοβαρό CKD-aP, υπό αιμοκάθαρση



Μέση μεταβολή στις επιμέρους παραμέτρους της κλίμακας Skindex-10 (pooled analysis KALM-1 & KALM-2)

**P<0.001.

SE, standard error.

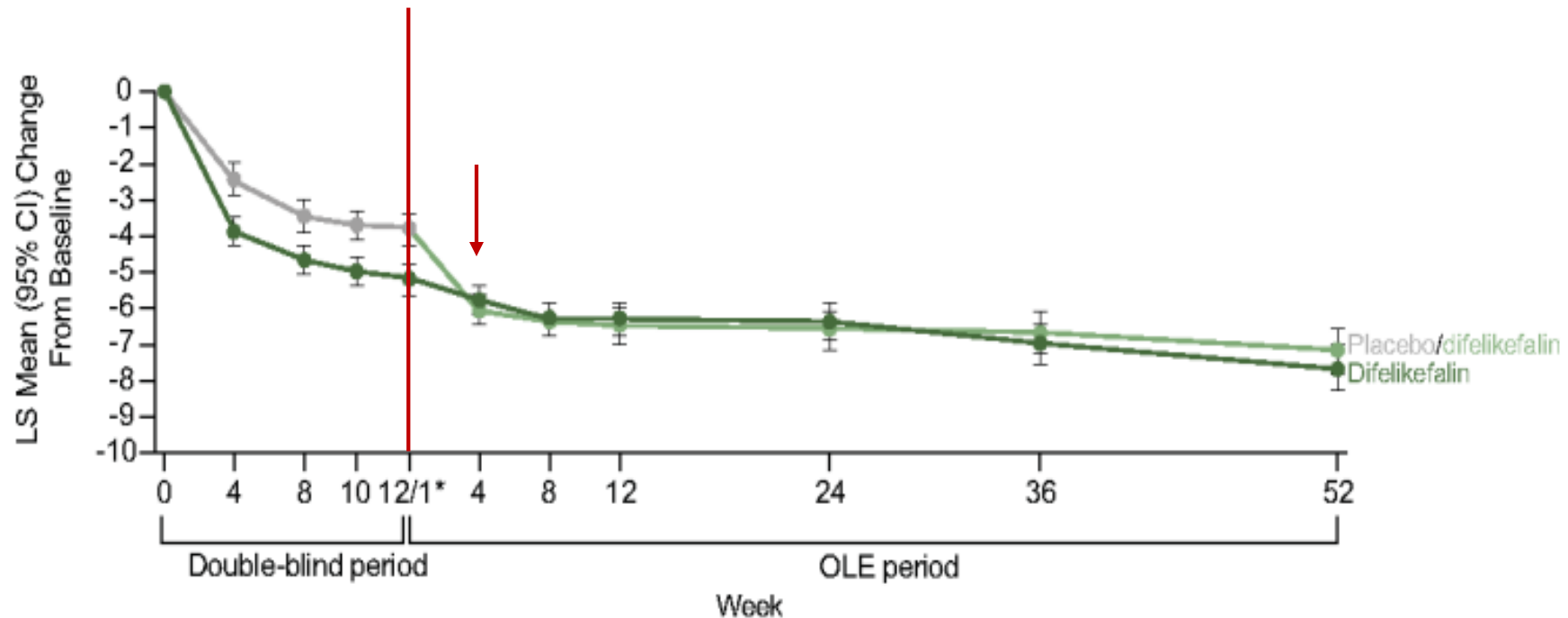
Cahill M, et al. American Nephrology Nurses Association (ANNA) 2021 National Symposium; Abstract.

Difelikefalin



Η βελτίωση στο 5-D Itch Total Score διατηρήθηκε έως τις 64 (12+52) εβδομάδες

Open Label Extension Period: βελτίωση στο 5-D Itch Total Score και σε ασθενείς που άλλαξαν από placebo



*Week 12 of double-blind period; week 1 of OLE period. In KALM-2, in addition to the subjects who discontinued from the OLE period, 313/399 (78.4%) subjects could not complete the 52-week OLE period due to the sponsor's decision to stop the study for reasons unrelated to safety or lack of drug effect. A 2-week discontinuation following the end of the double-blind period of KALM-1 is not pictured in the figure. CI, confidence interval; LS, least squares; OLE, open-label extension.

	Placebo-Controlled Cohort			
	Placebo n = 424 101.1 PY		Difelikefalin n = 424 98.0 PY	
	n (%)	IR/1,000 PY	n (%)	IR/1,000 PY
Overview of TEAEs				
≥1 TEAE	277 (65.3)	9,597.8	302 (71.2)	10,862.9
≥1 Nonfatal, serious TEAE	96 (22.6)	1,860.2	107 (25.2)	2,040.0
AEs leading to death	5 (1.2)	49.5	3 (0.7)	30.6
TEAEs leading to discontinuation	17 (4.0)	395.8	29 (6.8)	428.4
Commonly reported TEAEs^a				
Diarrhea	24 (5.7)	267.2	38 (9.0)	469.2
Dizziness	16 (3.8)	188.0	29 (6.8)	316.2
Nausea	19 (4.5)	207.8	28 (6.6)	326.4
Gait disturbances ^b	23 (5.4)	237.5	28 (6.6)	336.6
Hyperkalemia	15 (3.5)	158.3	20 (4.7)	234.6
Headache	11 (2.6)	118.7	19 (4.5)	214.2
Somnolence	10 (2.4)	98.9	18 (4.2)	204.0
Mental status change ^c	6 (1.4)	59.4	14 (3.3)	142.8

Difelikefalin vs Placebo

Pooled Safety Analysis
KALM-1 and KALM-2

**Ικανοποιητικό
προφίλ ασφαλείας
Ήπιας – μέτριας έντασης
διαταραχές**

Difelikefalin vs Placebo



Σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων δεικτών φλεγμονής και της βελτίωσης στην κλίμακα WI-NRS σε ασθενείς με CKD-aP υπό HD

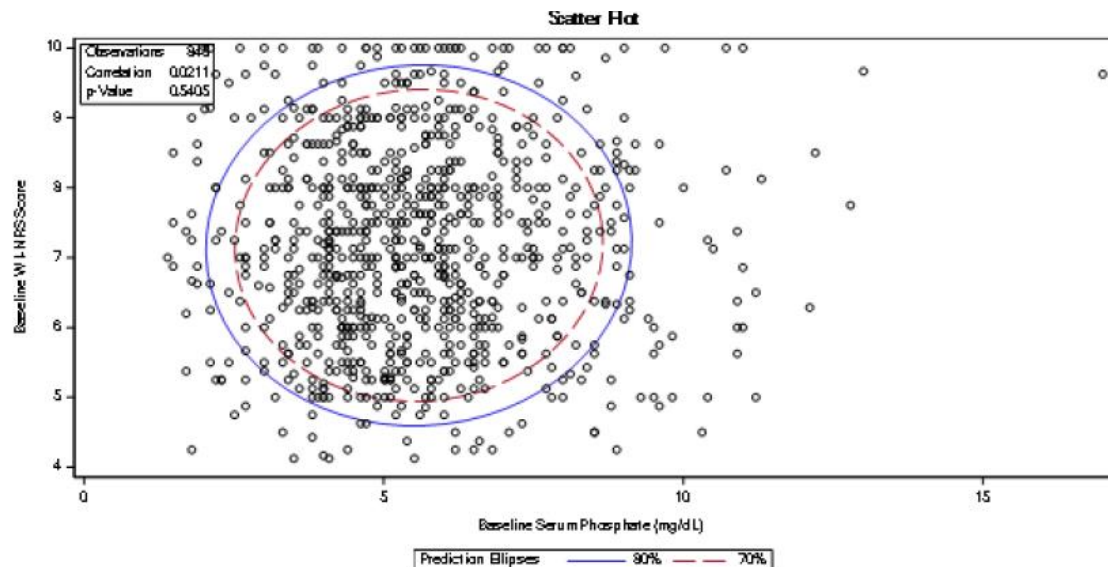
Συσχετίση μεταξύ των επιπέδων βιοδεικτών και της μεταβολής στην κλίμακα WI-NRS (συγκεντρωτική ανάλυση KALM-1 και KALM-2)

Biomarker	Correlation With WI-NRS Change, P Value	
	Placebo	DFK
CCL2	0.446	0.0005
CXCL10	0.299	0.0010
TNF α	0.373	0.0012
IFN γ	0.206	0.0069
NGF	0.270	0.0073
IL-2R α	0.265	0.0100
CCL22	0.325	0.0110
IL-8	0.092	0.0200
IL-31	0.165	0.0250
Average significance of marker correlations	0.074	0.0002

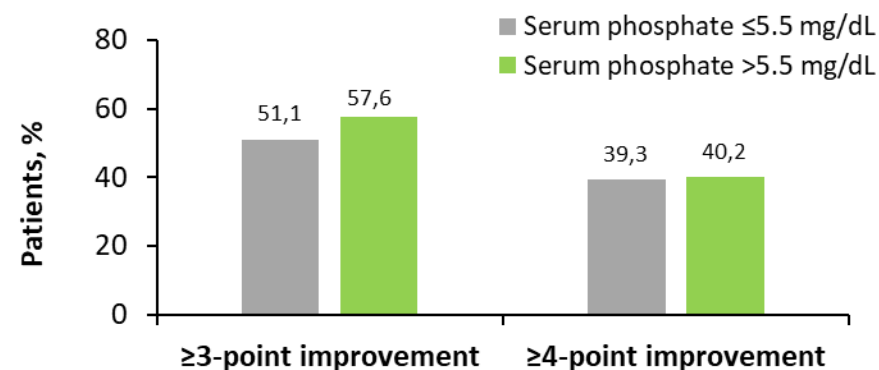
Τα επίπεδα φωσφόρου στον ορό δεν συσχετίστηκαν με τη βαρύτητα του κνησμού ή την ανταπόκριση στη θεραπεία με Difelikefalin



Συσχέτιση της κλίμακας WI-NRS κατά την έναρξη με την τιμή φωσφόρου κατά την έναρξη (συγκεντρωτική ανάλυση KALM-1 και KALM-2)



Βελτίωση στο WI-NRS μετά από θεραπεία με difelikefalin κατά υποομάδα φωσφόρου ορού την εβδομάδα 12



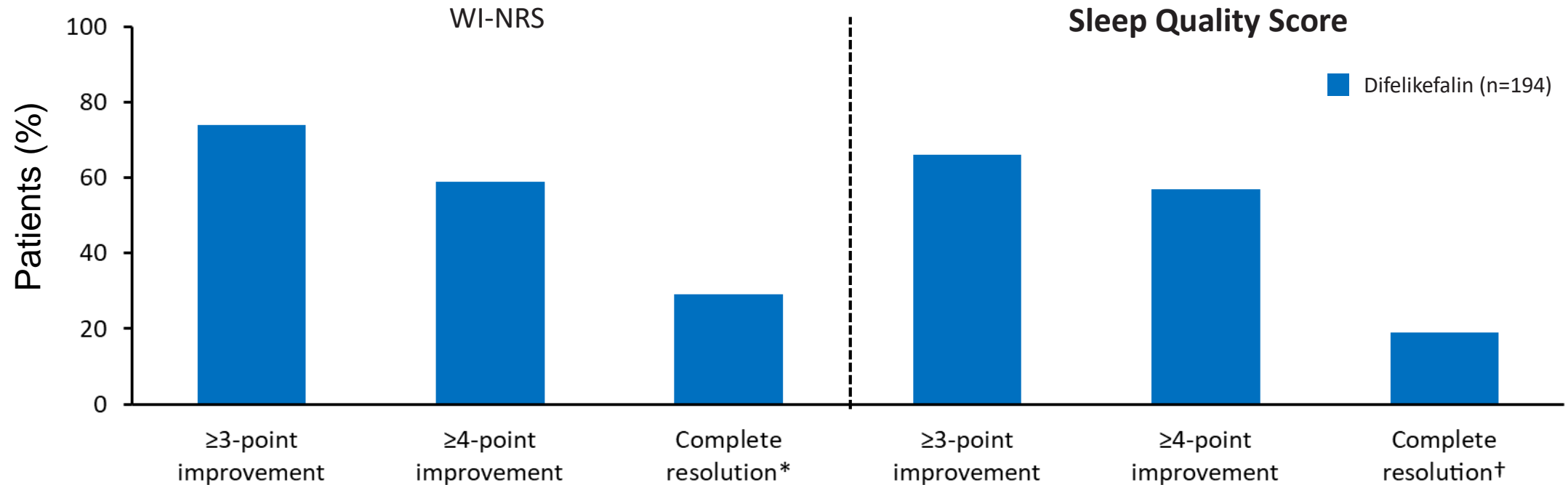
Difelikefalin

Σημαντική βελτίωση στην ένταση του κνησμού και
στην **ποιότητα ύπνου** στις 12 εβδομάδες

CLIN3105 Study

Πολυκεντρική, Open Label

Difelikefalin σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση με μέτριο – σοβαρό CKD-aP, n: 286 ασθενείς



*≥75% of weekly mean WI-NRS scores 0 or 1. †All Sleep Quality Scores equal to 0.
At baseline, 2.7% of patients had all scores of 0 during the 1-week treatment period and at baseline.

Θεραπεία με Difelikefalin

Real World Experience

4 Ευρωπαϊκές χώρες, November 2021 - October 2022

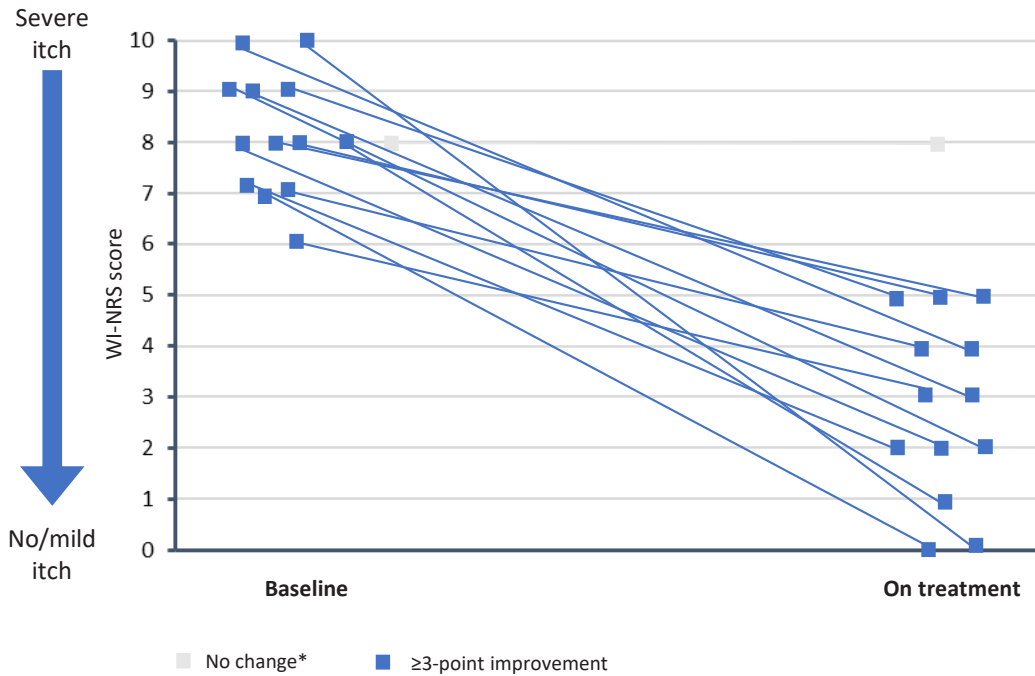
15 ασθενείς με μέτριο-σοβαρό CKD-aP υπό αιμοκάθαρση

DFK 0.5 mcg/kg ανά συνεδρία

Η σοβαρότητα του κνησμού αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα WI-NRS και η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τη βαθμολογία SADS

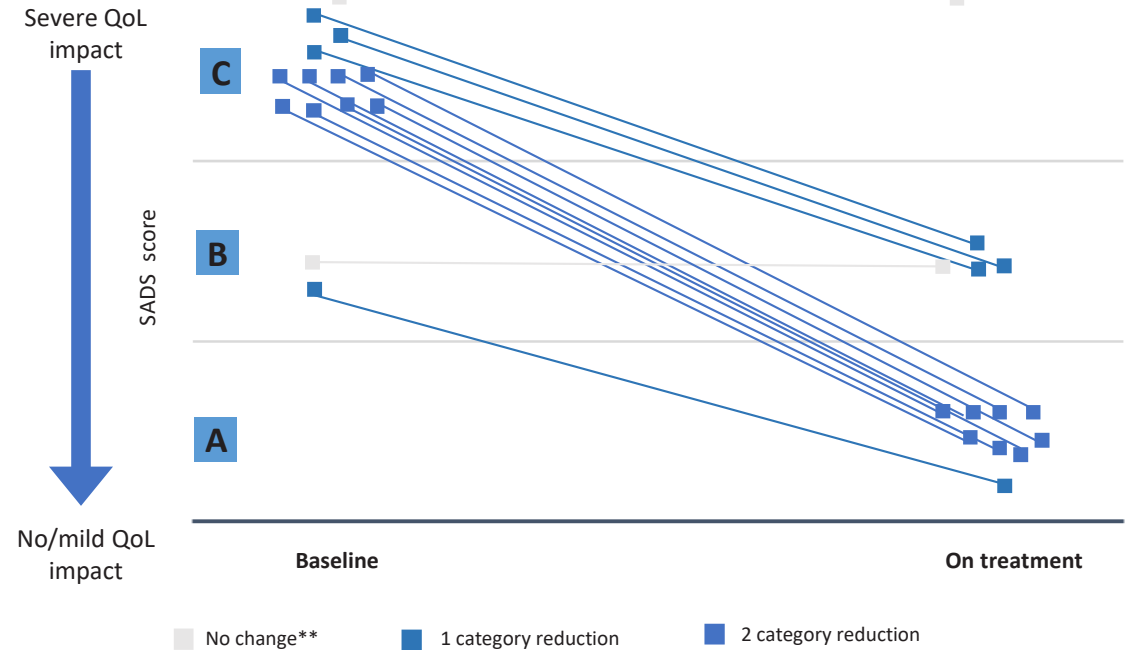
Μεταβολή στον κνησμό (WI-NRS)

≥3-βαθμούς βελτίωση στην κλίμακα WI-NRS με το DFK
13 στους 14 ασθενείς



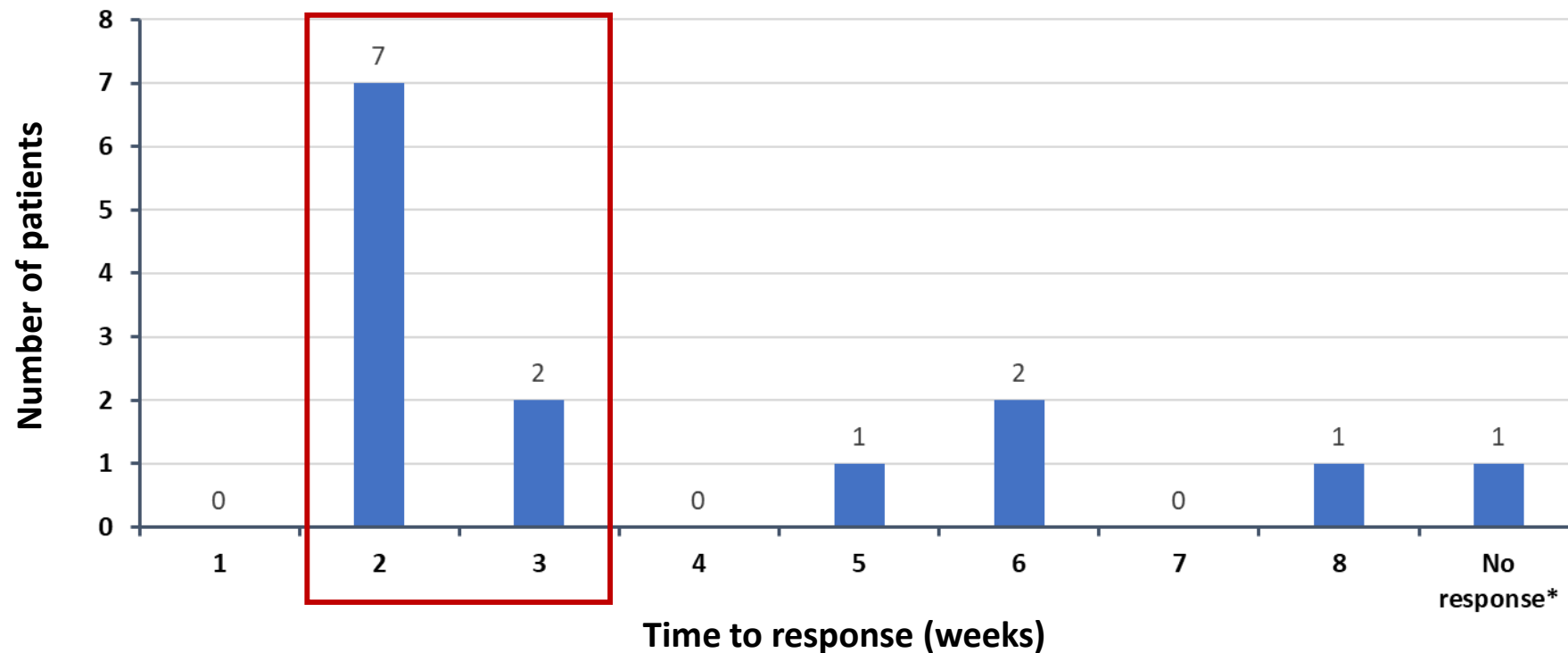
Μεταβολή στην QoL (SADS)

Βελτίωση στην QoL, από την κατηγορία κατά SADS C στην SADS A με το DFK
8 στους 14 ασθενείς



*Patient 14 experienced no WI-NRS response after 4 weeks on treatment. **Patients 6 and 14 experienced no SADS response after 6 and 4 weeks on treatment, respectively.
 DFK = Difelikefalin; QoL, quality of life; SADS = Self-Assessed Disease Severity. WI-NRS = Worst-Itch Numerical Rating Scale.

Ανταπόκριση στη θεραπεία με Difelikefalin



**9 από τους 14 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με DFK
εντός 2-3 εβδομάδων**

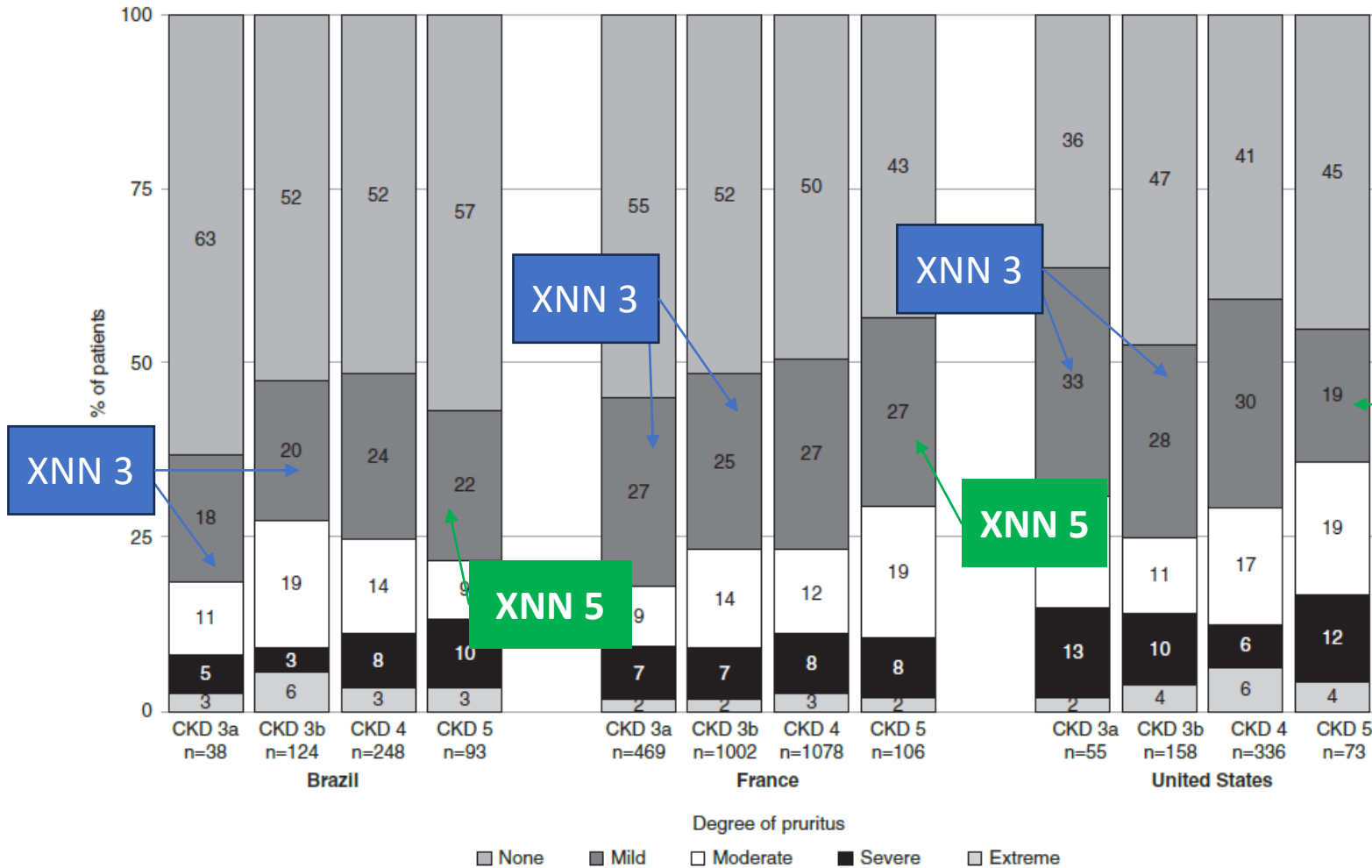
*Patient 14 experienced no response after 4 weeks on treatment.
DFK, difelikefalin.

Συμπεράσματα



- Ο CKD-aP είναι συχνός σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση
- Δεν αναφέρεται από τους ασθενείς και δεν εκτιμάται επαρκώς από τους θεράποντες
Ως εκ τούτου υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται
- Σημαντική είναι η **χρήση εργαλείων αξιολόγησης για την εκτίμηση της βαρύτητας του CKD-aP και της επίπτωσης στην QoL**
- Η βαρύτητα του CKD-aP σχετίζεται με κακή ποιότητα ζωής, διαταραχές ύπνου και υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας
- Η παθογένεση του CKD-aP είναι σύνθετη και πολυπαραγοντική με τη διαταραχή στην ενδογενή οδό οπιοειδών να παίζει σημαντικό ρόλο
- Το **Difelikefalin** είναι η μόνη εγκεκριμένη θεραπεία στην Ευρώπη για τον **CKD-aP**
- Το **Difelikefalin** είναι **αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία** που βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών περιορίζοντας τον κνησμό

CKD-aP: Συχνό σύμπτωμα



CKDopps Study

Brazil, France, USA

n: 3.780 ασθενείς με ΧΝΝ

XNN 5

XNN 3

XNN 5

XNN 3

XNN 5