



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2022-B-022 Difelikefalin

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Difelikefalin

[mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD)-assoziierter Pruritus]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

siehe unter II.

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

UVB-Therapie

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Es liegen keine Beschlüsse vor

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Difelikefalin	Geplantes Anwendungsgebiet laut Beratungsanforderung: „Difelikefalin ist angezeigt zur Behandlung von chronischer Niereninsuffizienz (CKD)-assoziiertem Pruritus mäßiger bis schwerer Ausprägung bei erwachsenen Hämodialysepatienten.“
Zur Behandlung des mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD)-assoziiertem Pruritus sind keine spezifischen Arzneimittel zugelassen.	

Quellen: AMLce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2022-B-022 (Difelikefalin)

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 15. März 2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews.....	8
3.3 Leitlinien.....	8
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	12
Referenzen.....	15

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	ECRI Guidelines Trust
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Chronische Niereninsuffizienz (CKD)-assoziierter Pruritus mäßiger bis schwerer Ausprägung bei erwachsenen Hämodialysepatienten

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation Pruritus bei Hämodialyse durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed). Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherche am 14.02.2022 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Angabe durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherche ergab 363 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf wurden insgesamt 2 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Hercz D et al., 2020 [1].

Interventions for itch in people with advanced chronic kidney disease

Fragestellung

We aimed to determine: 1) the benefits and harms (both absolute and relative) of all topical and systemic interventions for the treatment of uraemic itch, either alone or in combination, when compared with placebo or standard care; and, 2) the dose strength or frequency, stage of kidney disease or method of dialysis used (where applicable) in cases where the effects of these interventions vary depending on co-interventions.

Methodik

Population:

- adults with CKD stages 4 or 5

Intervention:

- treatments (pharmacological, topical, exposure, dialysis modality) for CKD associated

Komparator:

- placebo or other established treatments

Endpunkte:

- Primary Outcomes
 - Post treatment itch
 - *Measured by visual analogue scale (VAS), Duo score or any other validated score for itch
 - *Other recognised numerical or categorical itch measurement scores.
- Secondary Outcomes
 - QoL as measured by any validated QoL scale
 - Death
 - Length of treatment in hospital or outpatient clinic
 - Length of time to itch relief
 - Adverse events
 - *Sleep disturbances
 - *Dermatological reactions
 - *Other adverse effects (e.g. neurological, gastrointestinal).

Recherche/Suchzeitraum:

- We searched the Cochrane Kidney and Transplant Specialised Register up to 17 December 2019 through contact with the Information Specialist using search terms relevant to this review. The Cochrane Kidney and Transplant Specialised Register contains studies identified from several sources.
 - 1. Monthly searches of the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

- 2. Weekly searches of MEDLINE OVID SP
- 3. Handsearching of kidney-related journals and the proceedings of major kidney conferences
- 4. Searching of the current year of EMBASE OVID SP
- 5. Weekly current awareness alerts for selected kidney and transplant journals
- 6. Searches of the International Clinical Trials Register (ICTRP) Search Portal and ClinicalTrials.gov.

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane Risk of Bias Tool

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

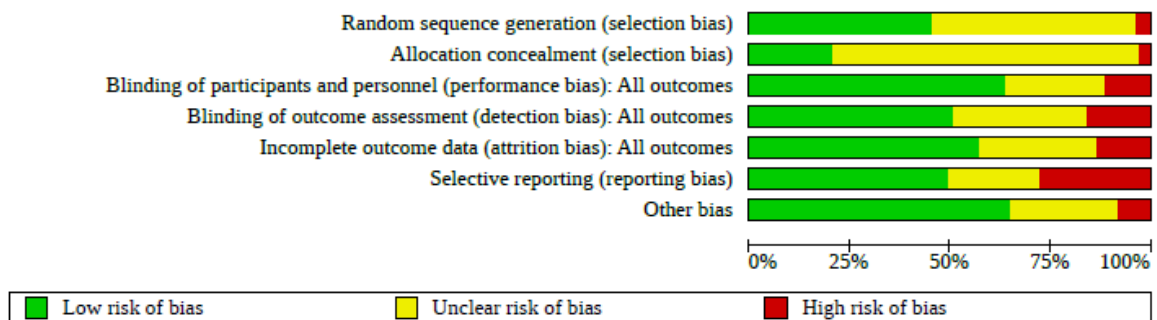
- Ninety-two studies (122 records) randomising 4466 participants
- Four studies (Blachley 1985; Gilchrest 1979; Ko 2011; Sherjeena 2017) compared UV-B radiation versus placebo (typically UV-A) exposure 3 times/week for the reduction of CKD-related uraemic pruritus. Due to the mechanism of the intervention there was often inherent difficulties in blinding the administrators and patients.

Charakteristika der Population:

- Keine Zusammenfassung verfügbar

Qualität der Studien:

Figure 3. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.



Studienergebnisse:

UV-B radiation

- UV-B radiation may make little or no difference to uraemic itch (Analysis 5.1.1 (4 studies, 86 participants): SMD -2.49, 95% CI -4.62 to -0.41; I² = 93%; low certainty evidence) compared to UV-A/placebo
- Chan 1995 reported a significant reduction in itch in the UV-B group but did not report the results of the placebo intervention.
- Common adverse effects across all studies included sunburn and tanning; these were also seen in the control UV exposures.

Anmerkung/Fazit der Autoren

Drugs that work like neurotransmitters (gabapentin and pregabalin) reduce itch in patients with CKD. Other intervention either do not work, do not work as well, or need further study to make a conclusion.

3.2 Systematische Reviews

Es wurde kein SR identifiziert.

3.3 Leitlinien

Millington GWM et al., 2018 [2].

British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018.

Leitlinienorganisation/Fragestellung

...to provide up-to-date, evidence-based recommendations on the investigation and management of secondary pruritus without underlying skin disorder and generalized pruritus of unknown origin (GPUO) in adults (excluding children aged < 18 years).

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: Einschluss Patienten unklar
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz (AGREE)
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: geplant für 2023

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, MEDLINE and Embase databases up to November 2016

LoE/GoR

Levels of evidence

Level of evidence ^a	Type of evidence
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a very low risk of bias

(continued)



1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2++	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies. High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2–	Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Nonanalytical studies (e.g. case reports, case series)
4	Expert opinion, formal consensus

RCT, randomized controlled trial. ³Studies with a level of evidence ‘–’ should not be used as a basis for making a recommendation.

Strength of recommendation

Class	Evidence
A	At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population, or A systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or Evidence drawn from a NICE technology appraisal
B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4, or Extrapolated evidence from studies rated as 2+, or Formal consensus
D (GPP)	A good practice point (GPP) is a recommendation for best practice based on the experience of the guidelines development group

RCT, randomized controlled trial; NICE, National Institute for Health and Care Excellence.

Recommendations

- Uraemic pruritus

Recommendations (investigation)

- Urea and electrolytes should form part of the investigation of GPUO (Strength of recommendation D; Level of evidence 3)

Recommendations (treatment)

- Ensure adequate dialysis, normalize calcium–phosphate balance, control PTH to accepted levels, correct any anaemia with erythropoietin and use simple emollients (for xerosis) in patients with uraemic pruritus before using other treatment strategies (Strength of recommendation D; Level of evidence 3)
- No single topical or systemic treatment strategy is effective:
 - Consider capsaicin cream, topical calcipotriol or oral gabapentin (Strength of recommendation D; Level of evidence 3)
 - Sedative antihistamines long term may predispose to dementia and should be avoided, except in palliative care (Strength of recommendation B; Level of evidence 2++)
 - Cetirizine is not an effective antihistamine in uraemic pruritus (Strength of recommendation D; Level of evidence 3)
- Renal transplantation is the only definite treatment (Strength of recommendation D; Level of evidence 3)

Evidenzbasis:

- (...) No single treatment has been shown overwhelmingly to be effective. Although the evidence is not compelling, it is common practice to ensure adequate dialysis, normalize calcium–phosphate balance, control PTH to accepted levels, correct any anaemia with erythropoietin and use emollients (for xerosis) before using other treatment strategies.
 - Topical capsaicin:
 - A randomized, double-blind crossover trial of 19 patients on haemodialysis with severe pruritus showed a statistically and clinically significant effect of capsaicin 0,025% cream applied four times daily for 4 weeks compared with placebo cream.
 - A double-blind crossover RCT with 34 patients on haemodialysis using capsaicin 0,03% cream four times a day for 4 weeks on itchy areas also showed a statistically significant improvement in pruritus scores (based on severity, distribution and sleep disorder).
 - A further open-label study of 22 patients on haemodialysis showed some improvement with topical capsaicin 0,025% cream for 6 weeks; however, 12 patients did not complete the trial, with eight citing unacceptable cutaneous ‘burning sensation’. A total of seven (out of nine) patients completing the trial showed improvement in symptoms.
- (...) In summary, there is evidence for a positive effect of capsaicin cream, although trial numbers have been small.

- Topical tacrolimus: (...) may be effective at controlling uraemic pruritus in individual cases. However, these observations are not confirmed in RCTs in uraemic pruritus.
 - Topical calcipotriol:
 - (...) has been shown to have antipruritic effects in renal itch, in an open-label, pilot study on 23 patients.
 - An RCT comparing topical cromolyn sodium (sodium cromoglicate) 4% with placebo showed that the former was effective at treating uraemic pruritus.
 - A double-blind crossover RCT of γ -linolenic acid in 14 patients on haemodialysis and three patients on peritoneal dialysis showed significant improvement of visual analogue rating in the treatment group (by approximately 50%).
 - Oral antihistamines may be effective in uraemic pruritus, but there are no RCTs.
 - Oral gabapentin:
 - A double-blind, placebo-controlled trial of 34 patients on haemodialysis with pruritus unresponsive to oral antihistamines received 400 mg gabapentin twice weekly after the haemodialysis session for 4 weeks. Note that these are low doses compared with the non-ESRD population. There was a significant improvement in the treatment group compared with placebo, with mild side-effects of drowsiness in the treatment group.
 - Gabapentin 300 mg given three times a week after dialysis sessions, with a crossover and washout period with placebo, reduced pruritus in 25 adult patients on haemodialysis.
 - Gabapentin has been shown in a small study (n = 14) to improve sleep and depression associated with pruritus in patients on dialysis.
 - A recent RCT suggested that the beneficial effect of gabapentin in treating pruritus in patients receiving haemodialysis was not significantly different from the effect of ketotifen.
 - Pregabalin: One RCT showed that another GABA analogue, pregabalin, may also be effective in uraemic pruritus at a dose of 75 mg twice daily orally.
 - Three 5-HT₃ receptor antagonists that have been tried in uraemic pruritus are ondansetron, granisetron and tropisetron. Initial case reports suggested that both ondansetron 8 mg daily orally and granisetron 1 mg daily orally were effective. However, a larger open study looking at the effects of ondansetron (8 mg daily orally) and tropisetron (5 mg daily orally) and an RCT looking at ondansetron do not support the use of these agents.
 - Naltrexone is an opioid antagonist used 50 mg daily orally, which has been used with mixed results in uraemic pruritus. ... Naltrexone is not a first-choice agent in treating uraemic pruritus.
 - Thalidomide has been trialed in 11 patients with severe uraemic pruritus with seven in a control arm. The treatment group received thalidomide 100 mg at night for 7 days followed by washout and crossover to placebo. The mean pruritus score was decreased by more than 50% in six of the 11 patients in the thalidomide group and in none of the placebo group. One limitation of this study was the fact that pruritus was scored on a scale of 1 to 3.
 - Mirtazapine 15–30 mg daily orally may have a role in managing cases of uraemic pruritus, through its antianxiety properties, as may sertraline 25–200 mg daily orally, as shown in a large case series.
- (...) In summary, urea and electrolytes should form part of the investigation of GPWOR. There is some evidence to support treatment of uraemic pruritus with a variety of topical and oral agents. Uraemic pruritus is associated with increased mortality, and renal transplantation is the only definitive treatment for this condition.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 2 of 12, February 2022)
am 10.02.2022

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Pruritus] explode all trees
2	(prurit* OR itch*):ti
3	#1 OR #2
4	#3 with Cochrane Library publication date from Feb 2017 to present, in Cochrane Reviews

Systematic Reviews in Medline (PubMed) am 10.02.2022

verwendete Suchfilter:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 02.01.2020.

#	Suchfrage
1	pruritus[MeSH Terms]
2	prurit*[Title/Abstract] OR itch*[Title/Abstract]
3	#1 OR #2
4	"Kidney Diseases"[Mesh:NoExp]
5	renal insufficiency[MeSH Terms]
6	renal replacement therapy[MeSH Terms]
7	uremia[MeSH Terms]
8	renal*[Title/Abstract] OR nephrol*[Title/Abstract] OR kidney*[Title/Abstract]
9	dialys*[Title/Abstract] OR hemodialys*[Title/Abstract] OR haemodialys*[Title/Abstract] OR hemofiltrat*[Title/Abstract] OR haemofiltrat*[Title/Abstract] OR hemodiafiltrat*[Title/Abstract] OR haemodiafiltrat*[Title/Abstract]
10	uremi*[Title/Abstract] OR uraemi*[Title/Abstract]
11	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
12	#3 AND #11
13	CKD-aP[Title/Abstract]
14	prurit*[Title] OR itch*[Title]
15	#12 OR #13 OR #14
16	(#15) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR this systematic review[tw] OR pooling project[tw] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR meta synthesis[ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review[tw] OR integrative research review[tw] OR rapid review[tw] OR umbrella review[tw] OR

#	Suchfrage
	consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR drug class reviews[ti] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta] OR jbi database system rev implement rep[ta] OR (clinical guideline[tw] AND management[tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab]) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline[pt] OR pmcbook)) OR ((systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw]) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[ti] OR critique[tiab] OR appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication [tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR pooled data[tw] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw] OR pmcbook)) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt])) OR Technical Report[ptyp]) OR ((((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR (((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])) OR (((review*[tiab] OR overview*[tiab]) AND ((evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))))))))))
17	(#16) AND ("2017/02/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
18	(#17) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
19	(#18) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Leitlinien in Medline (PubMed) am 10.02.2022

verwendete Suchfilter:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

#	Suchfrage
1	pruritus[MeSH Terms]
2	prurit*[Title] OR itch*[Title]
3	renal dialysis[MeSH Terms]
4	(renal*[Title] OR nephrol*[Title] OR kidney*[Title]) AND replacement[Title]
5	dialys*[Title] OR hemodialys*[Title] OR haemodialys*[Title] OR hemofiltrat*[Title] OR haemofiltrat*[Title] OR hemodiafiltrat*[Title] OR haemodiafiltrat*[Title]

#	Suchfrage
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
7	(#6) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
8	(#7) AND ("2017/02/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
9	(#8) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 14.02.2022

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)

- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Hercz D, Jiang SH, Webster AC.** Interventions for itch in people with advanced chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. 2020(12):Cd011393. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011393.pub2>.
2. **Millington GWM, Collins A, Lovell CR, Leslie TA, Yong ASW, Morgan JD, et al.** British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018. Br J Dermatol 2018;178(1):34-60.

-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. Syst Rev 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. J Clin Epidemiol 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

**Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6
2022-B-022**

Kontaktdaten

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie)

Stand: 09.03.2022

Indikation gemäß Beratungsantrag

...ist angezeigt zur Behandlung von chronischer Niereninsuffizienz (CKD)-assoziiertem **Pruritus** mäßiger bis schwerer Ausprägung bei erwachsenen Hämodialysepatienten.

Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?

Derzeit existieren keine zugelassenen Therapien zur Behandlung des CKD-assoziiertem Pruritus aller Formen inklusive des CKD-aP durch Hämodialyse. Der Behandlungsstandard der Therapie einer CKP-aP des Erwachsenen ergibt sich aus der AWMF S2k Leitlinie (013-048, update 2021). Die Empfehlungen dort basieren auf (wenigen) randomisierten kontrollierten Studien und auf interdisziplinärer Expertenerfahrung. Dementsprechend wird eine systemische Therapie mit Gabapentinoiden, UVB-Phototherapie und Opioidmodulatoren empfohlen. Erfahrungen mit Nalfurafin, ein kappa-Opioidrezeptor-Inhibitor, der in Japan zur Behandlung des CKP-aP zugelassen ist, bestehen in Deutschland nicht.

Insgesamt ca. 57% bis 90% der Patienten haben Hauterscheinungen wie Kratzläsionen, Prurigo, Ekzeme oder trockene Haut in Assoziation mit dem CKD-aP (Hayani et al. 2016, Sommer et al. 2021). Die topische Therapie hat einen wichtigen Stellenwert bei der Behandlung dieser Symptome. Es werden Steroide, Calcineurininhibitoren und Capsaicin-haltige Creme zur topischen Therapie empfohlen. Die Therapie der dermatologischen Veränderungen ist nicht flächendeckend (Sommer 2021); die Selbstbehandlung überwiegt hier eine medizinisch gelenkte Therapie.

Auch die systemische Therapie des CKD-aP ist nicht flächendeckend, da nur bis zu 40% der Patienten eine medizinisch gelenkte Therapie angaben (Hayani et al. 2016). Die Versorgung der Patienten erfolgt interdisziplinär in Praxen und Kliniken für innere Medizin, Nephrologie und Dermatologie sowie in Expertenzentren für Pruritus.

Am häufigsten werden topische Kortikosteroide, Urea-haltige Hautlotionen/Cremes, systemische Antihistaminika, systemische Kortikosteroide, UV-Phototherapie und eingesetzt (Hayani et al 2016).

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen bei der Therapie des CKD-assoziierten Pruritus, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

Die Behandlung orientiert sich regelhaft an der Schwere der Erkrankung, Pruritusintensität, dermatologische Begleitsymptome, Alter, Komorbidität und Komedikation der Patienten sowie bereits eingesetzte und nicht ausreichend effiziente Vorthérapien. Es gibt keine Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen bei der Behandlung der unterschiedlichen Ursachen des CKD-aP (Pruritus mit oder ohne Dialyse). Alle Formen des CKD-aP werden nicht in der Behandlungsstrategie unterschieden. Daher wird aus dem o.g. Therapien individuell ein Plan für die Patienten erstellt. Da die o.g. Therapien nicht zugelassen sind, bleiben viele Patienten trotz moderatem bis schweren Pruritus unbehandelt.

Kontaktdaten

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie)

Stand: 09.03.2022

Indikation gemäß Beratungsantrag

...ist angezeigt zur Behandlung von chronischer Niereninsuffizienz (CKD)-assoziiertem **Pruritus** mäßiger bis schwerer Ausprägung bei erwachsenen Hämodialysepatienten.

Referenzen

Hayani K, Weiss M, Weisshaar E. Clinical findings and provision of care in haemodialysis patients with chronic itch: new results from the German Epidemiological Haemodialysis Itch Study. *Acta Derm Venereol* 2016; 96: 361–366.

Mettang M, Weisshaar E. Pruritus: control of itch in patients undergoing dialysis. *Skin Therapy Lett.* 2010 Feb;15(2):1-5

Plewig N, Ofenloch R, Mettang T, Weisshaar E. The course of chronic itch in hemodialysis patients: results of a 4-year follow-up study of GEHIS (German Epidemiological Hemodialysis Itch Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Jul;33(7):1429-1435

Sommer R, Ständer S, Augustin M. Skin Lesions, Skin Care, and Characteristics of Pruritus in Patients Undergoing Haemodialysis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021 Sep 14

Ständer S, Zeidler C, Augustin M, Bayer G, Kremer AE, Legat FJ, Maisel P, Mettang T, Metz M, Nast A, Niemeier V, Raap U, Schneider G, Ständer HF, Staubach P, Streit M, Weisshaar E. S2k Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pruritus - update - short version. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017 Aug;15(8):860-872.

Weisshaar E, Mattered U, Mettang T. How do nephrologists in haemodialysis units consider the symptom of itch? Results of a survey in Germany. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1328–1330.