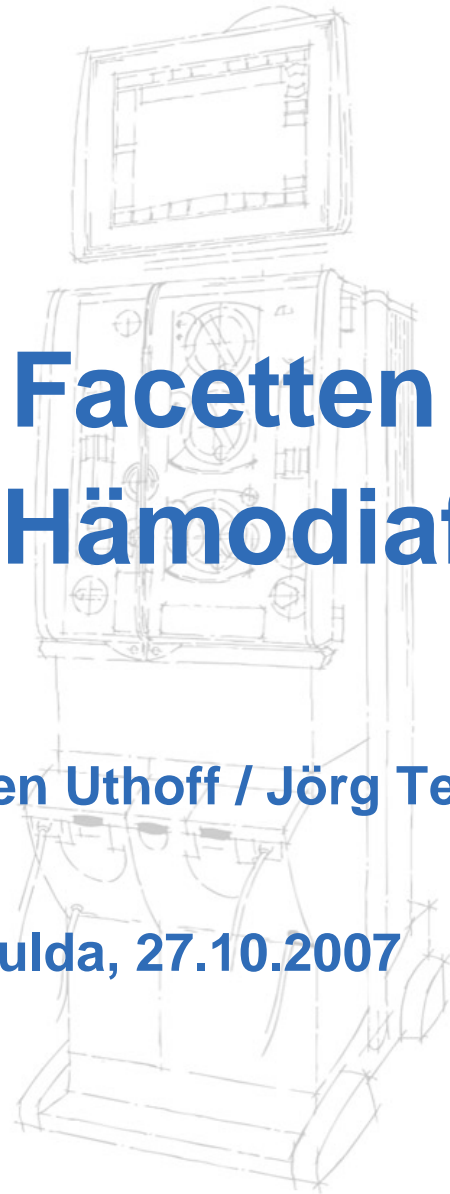


Neue Facetten der ONLINE Hämodiafiltration

Dr. Steffen Uthoff / Jörg Telcher

Fulda, 27.10.2007



Neue Facetten der ONLINE Hämodiafiltration - Einleitung

In der heutigen Zeit sind Dialysepatienten zunehmend älter und multimorbid. Viele Patienten leiden zusätzlich zur Nierenerkrankung auch an schwerwiegenden Erkrankungen wie Diabetes, Hypertonie oder kardiovaskulären Schädigungen. Das nephrologische Team steht daher vor der Aufgabe, neben der Durchführung einer adäquaten Dialyse auch medizinische Probleme zu berücksichtigen, die auf Begleiterkrankungen zurückzuführen sind und die Langzeitprognose der Patienten negativ beeinflussen.

Trotz signifikanter Verbesserungen der Hämodialysequalität in den vergangenen Jahren stellen kardiovaskuläre Erkrankungen immer noch die häufigste Todesursache bei Dialysepatienten dar. Eines der Hauptziele des Cardioprotective Haemodialysis Programms von Fresenius Medical Care ist die kontinuierliche Entwicklung und Implementierung innovativer neuer Therapiesysteme und Konzepte, welche die kardiovaskuläre Langzeitprognose von Dialysepatienten weiter verbessern. Die ONLINE Hämodiafiltration hat zahlreiche positive Einflüsse auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (z.B. Verbesserung der Blutdruck- und Anämiekontrolle, Verringerung von inflammatorischen Reaktionen und der Dyslipidämie) und ist daher ein Schlüsselement der Cardioprotective Haemodialysis. In dem Vortrag werden neue Erkenntnisse aus der Wissenschaft zur Hämodiafiltration vorgestellt und dargelegt wie sich die ONLINE HDF als Standardtherapieform auf breiter Basis z.B. durch das neue Therapiesystem 5008 realisieren lässt.

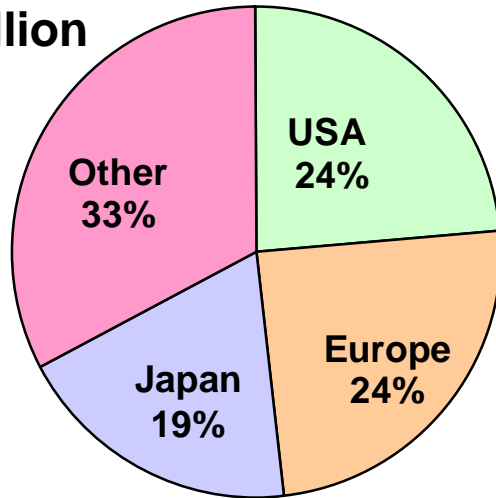
ONLINE Hämodiafiltration (HDF)

Die Zukunft der Nierenersatztherapie

- **Die therapeutischen Vorteile der ONLINE HDF / Neueste klinische Erkenntnisse**
- **ONLINE HDF Therapie – Einfach und Sicher**
- **ONLINE HDF – auch ökonomisch die Therapie der Wahl**

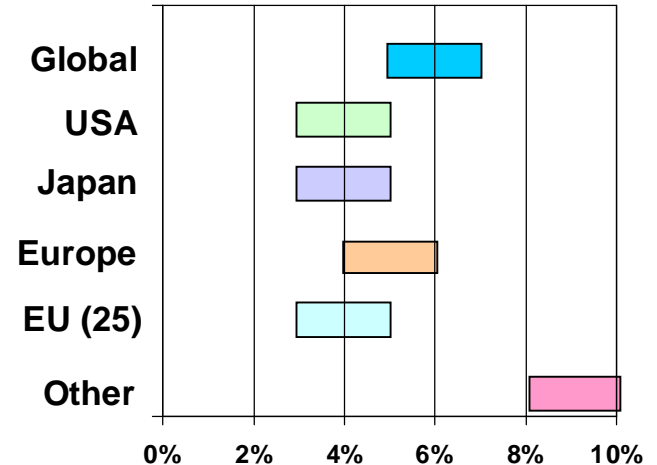
Entwicklung der Dialysepatientenzahl

**Global dialysis patients in 2004:
> 1.35 million**



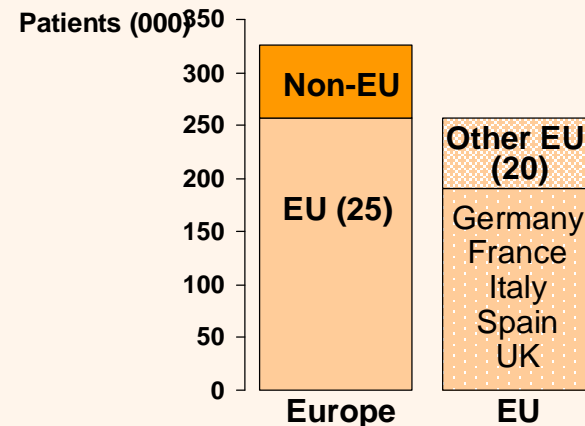
Jährliches Wachstum von Dialysepatienten

Range of mean annual % growth reported over 3 years



European Dialysis Profile

Countries	> 40
Dialysis patients	325,000
Growth	< 3% to > 10%
Prevalence (pts/million pop.)	< 50 to > 700
GDP* (US\$ per capita) (*Gross Domestic Product)	< 2,000 to > 30,000



Source: FME internal analyses



Patientenzahlen 1995 -2004

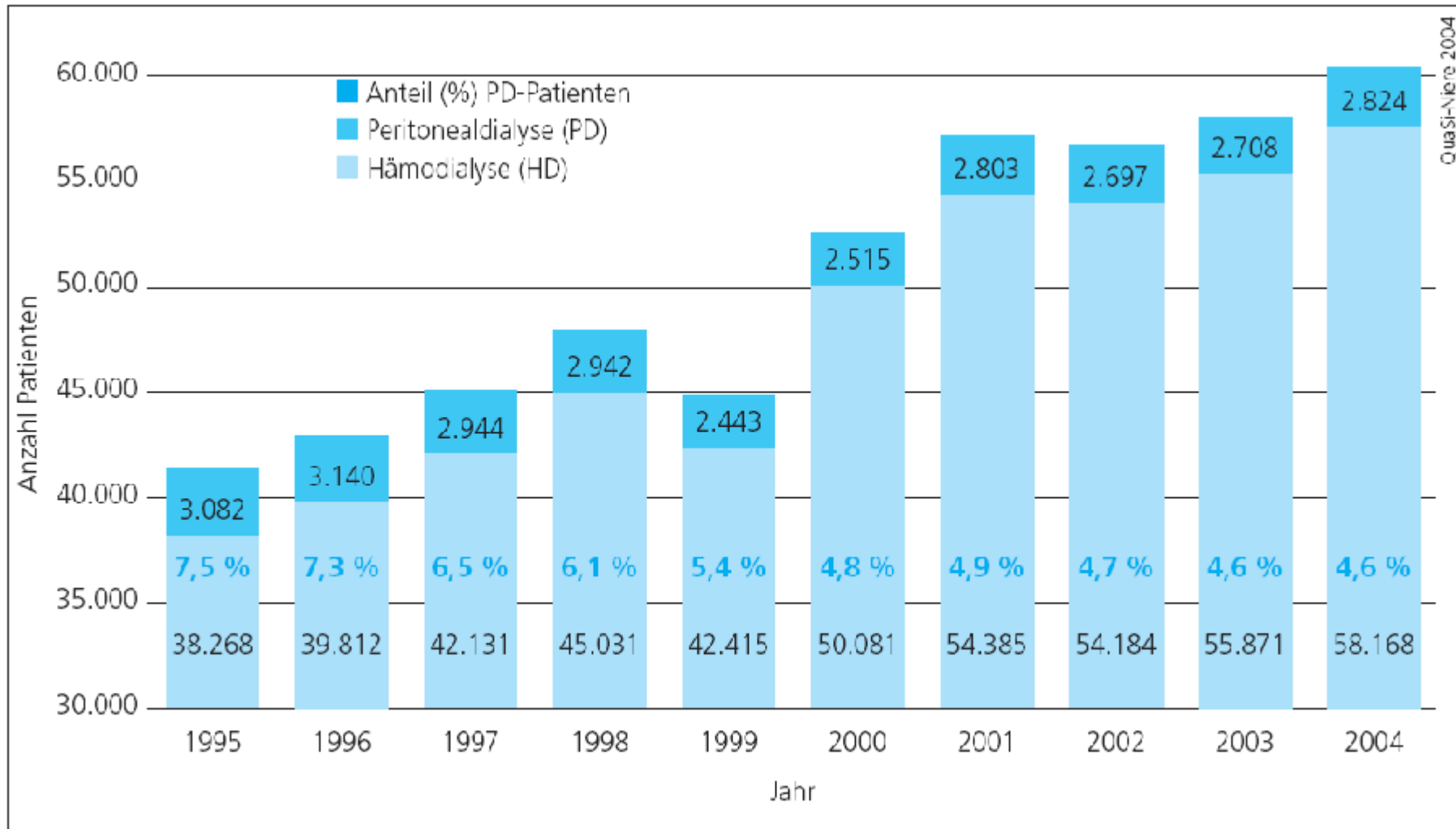
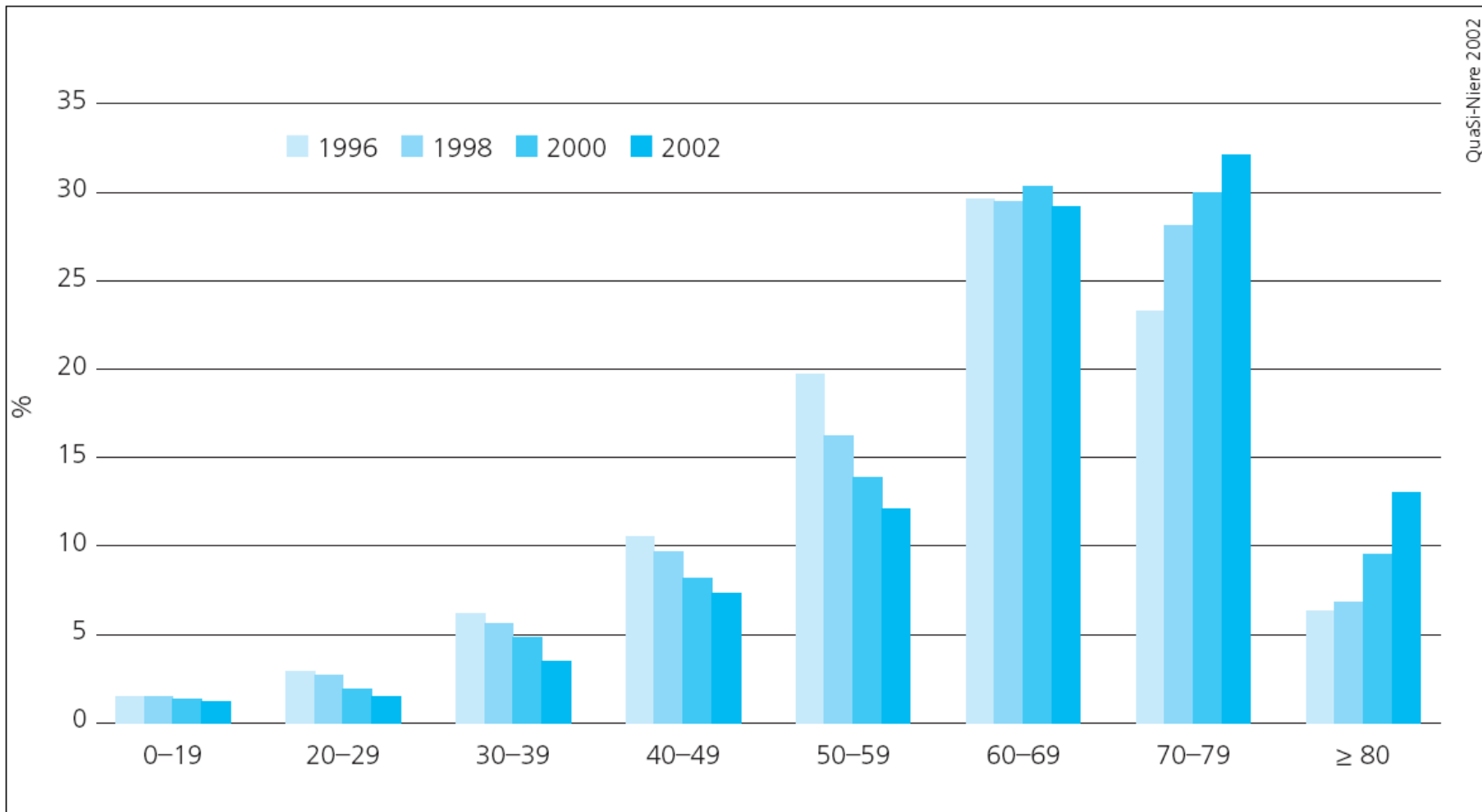


Abbildung 22 Anzahl der Hämodialyse- und Peritonealdialysepatienten 1995–2004

Altersverteilung inzidenter Dialysepatienten

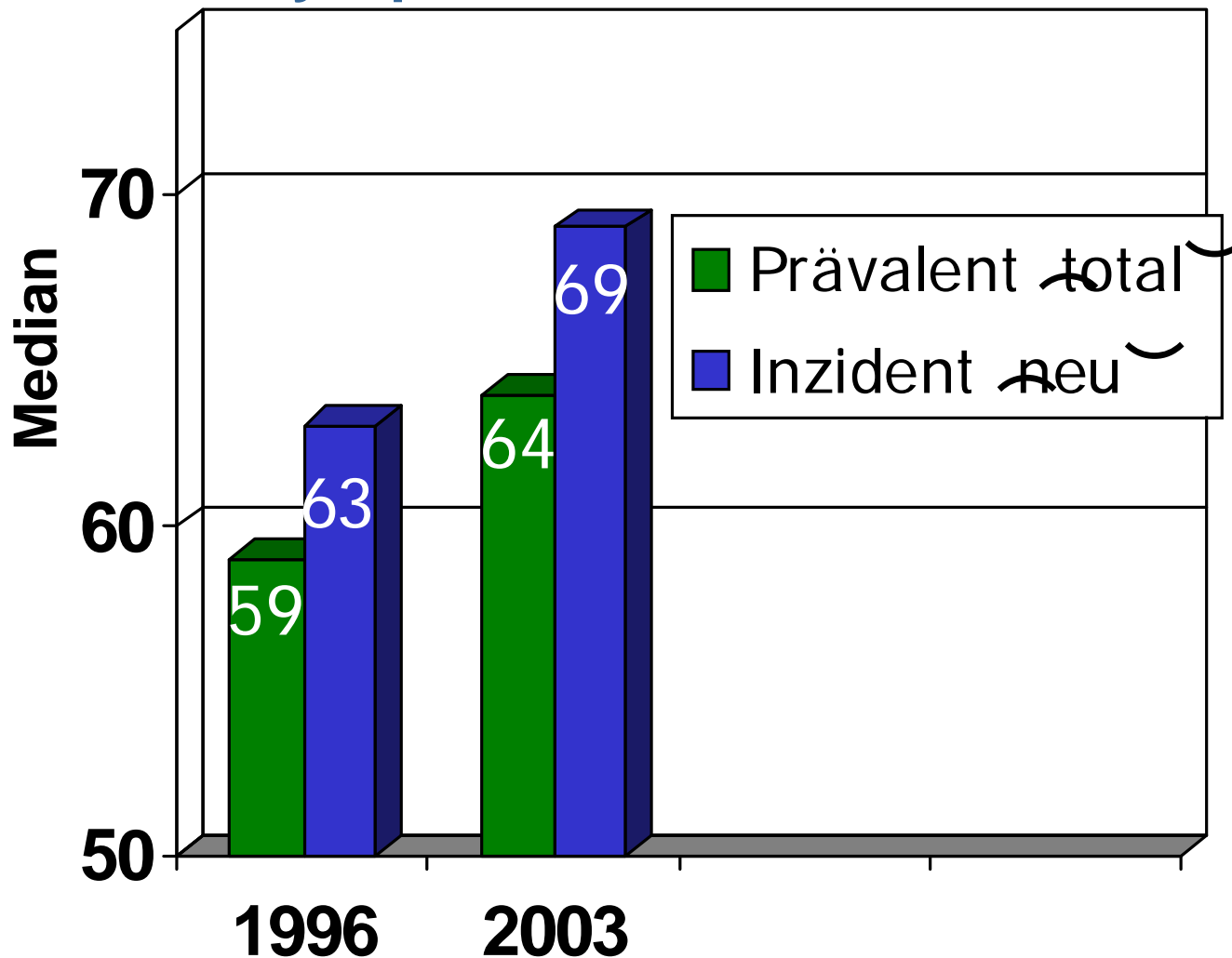


QuaSi-Niere 2002

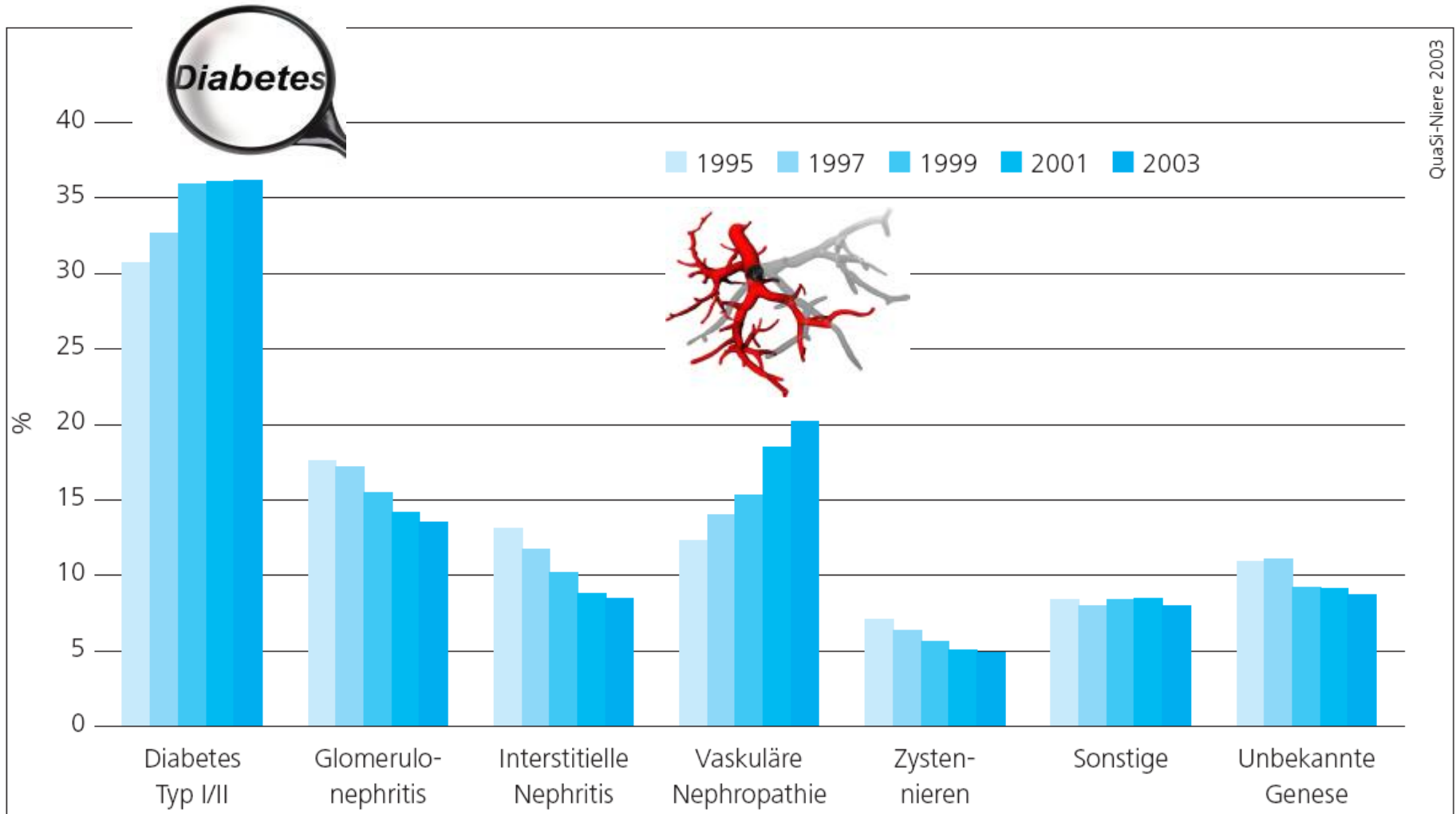
Abbildung 29 Altersverteilung der gemeldeten Dialysepatienten im Jahresvergleich (Inzidenz)

Altersentwicklung der Dialysepatienten

Pro Kalenderjahr werden inzidente Dialysepatienten um 10,2 Monate älter



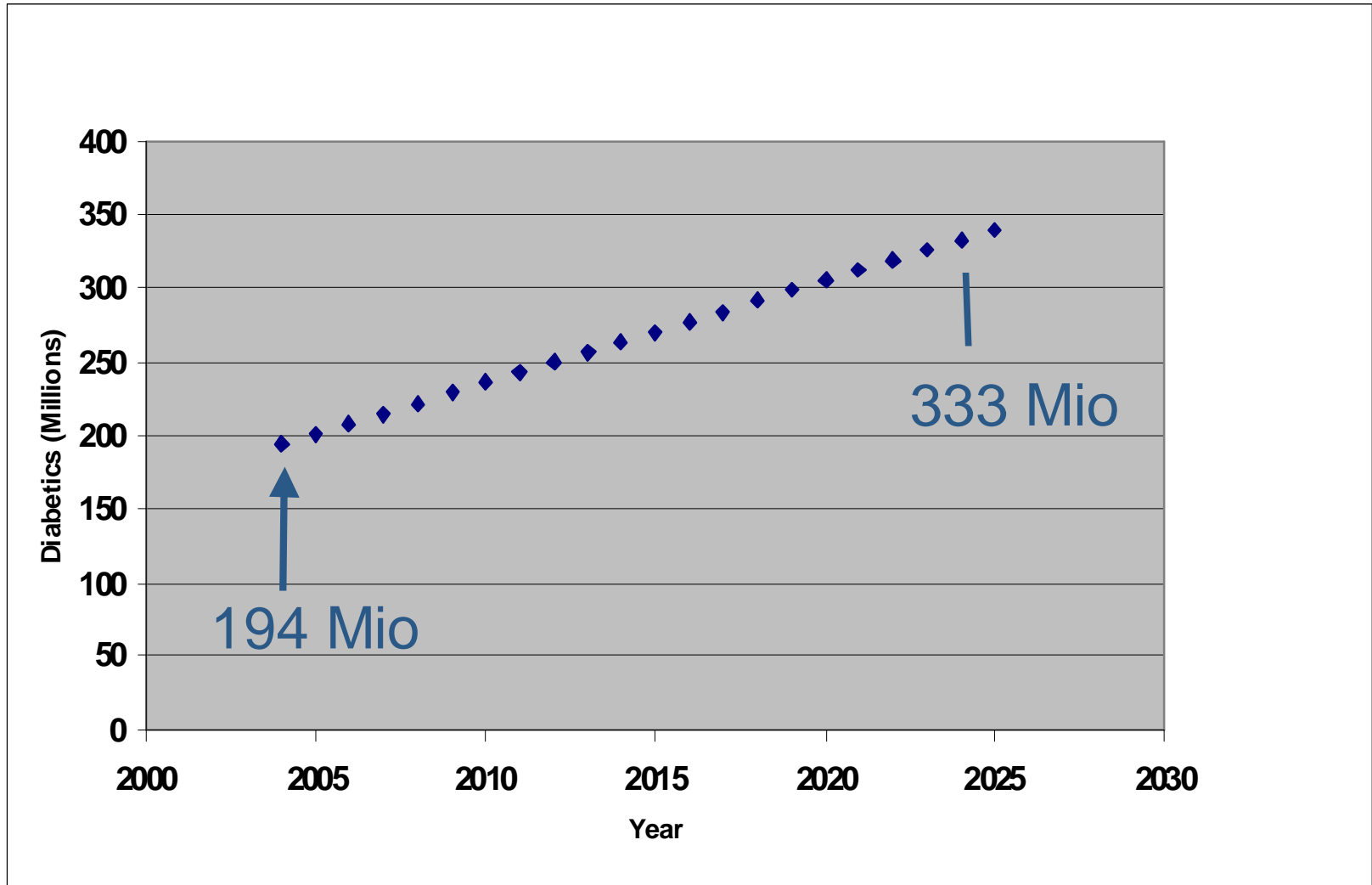
Diagnoseverteilung der Dialysepatienten



Quasi-Niere 2003

Abbildung 29 Diagnoseverteilung der Patienten bei Therapiebeginn (Inzidenz) im Jahresvergleich

Diabetiker – Prognose für 2025



Origin: International Diabetes Federation, 02/2004

Diabetes - Top Ten der Länder

Menschen mit Diabetes von 20 bis 79 Jahre (Geschätzt)

Land	Menschen
1. Indien	35,5 Millionen
2. China	23,8 Millionen
3. USA	16,0 Millionen
4. Russland	9,7 Millionen
5. Japan	6,7 Millionen
6. Deutschland	6,3 Millionen
7. Pakistan	6,2 Millionen
8. Brasilien	5,7 Millionen
9. Mexiko	4,4 Millionen

Quelle: "Diabetes Atlas Second Edition Executive Summary", IDF 2003
(Weltdiabetesverband)

Todesursachen bei Dialysepatienten in 2003

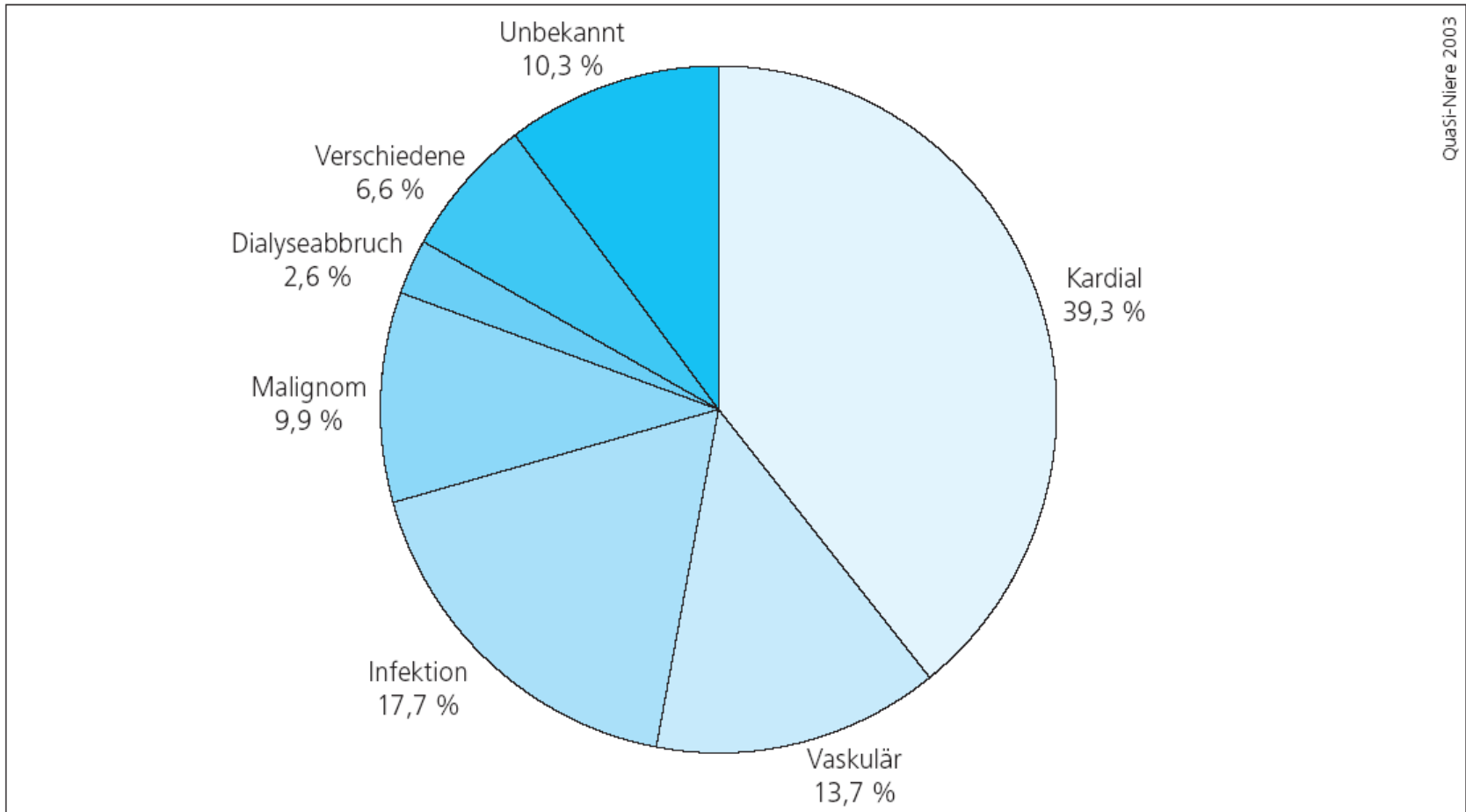


Abbildung 33 Todesursachen der im Jahre 2003 verstorbenen Patienten

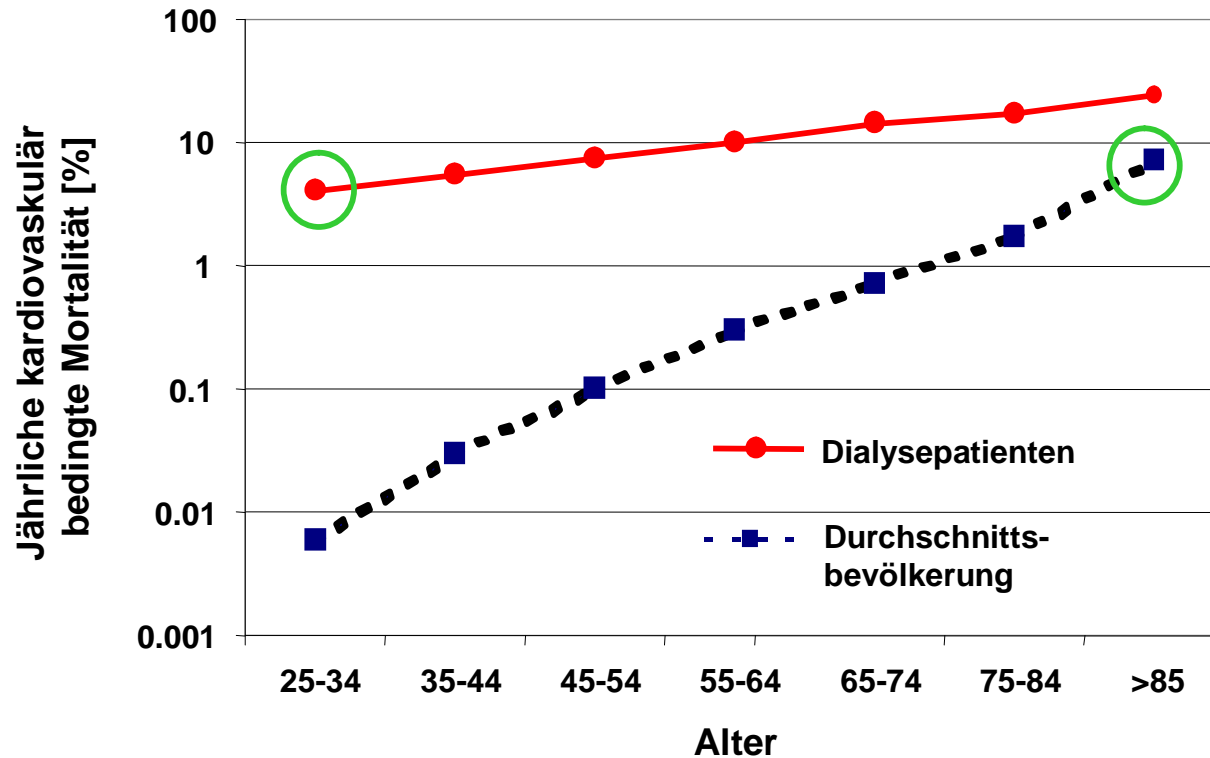
Quasi-Niere 2003

Vorkommen kardiovaskulärer Erkrankungen

	Herzkranz- gefäß Erkrankung	Links- ventrikuläre Hypertrophie	Kongestive Herz- insuffizienz
Durschnitts- bevölkerung	5 %* bis 12 %** *(45 – 64Jahre) **(> 65 Jahre)	20 %	5 % (60 Jahre)
Hämodialyse Patienten	40 %	75 %	40 %



Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Dialysepatienten



Foley et al., AJKD, 1998

Traditionelle und **Neue** Risikofaktoren

Alter

Männlich

Bluthochdruck

Hohes LDL-Cholesterin

Niedriges HDL-Cholesterin

Diabetes

Bewegungsarmut

Menopause

LVH

Albuminuria

Homocystein

Lipoprotein(a) and Apolipoprotein(a) Isoformen

Lipoprotein remnants

• Anämie

• Calcium/Phosphate Metabolismus

Extrazelluläre Überwässerung

Elektrolytimbalance

• Oxidativer Stress

• Entzündung (C-reactives Protein)

Mangelernährung

Thrombogene Faktoren

Schlafstörung

Anaemie: Konsequenzen bei Dialysepatienten

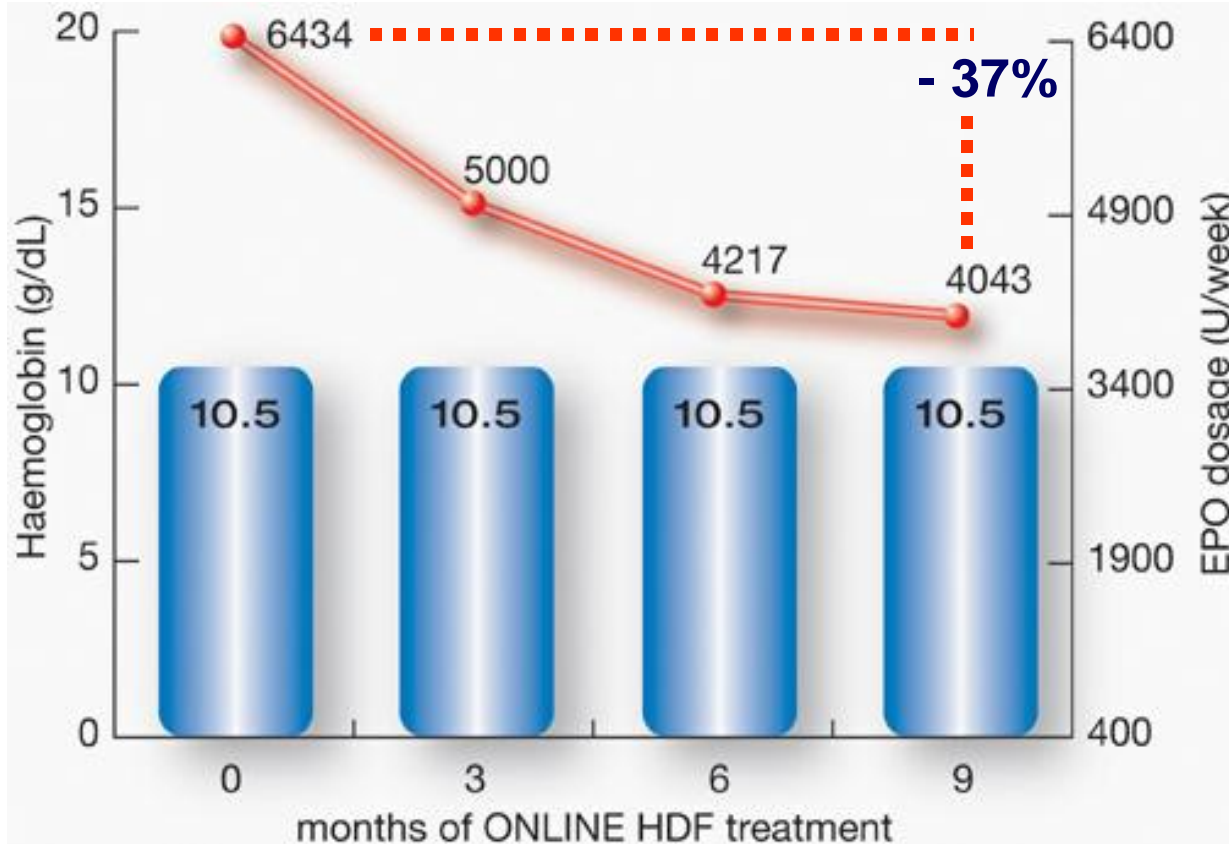
Anaemie

- reduziert die O₂-Transport Kapazität
- erhöht den *Cardiac Index*,
- führt zu LV Volumenüberlastung,
- Hypertension und
- Linksventrikulärer Hypertrophie



Anaemie-Korrektur mit ONLINE HDF

Patienten unter EPO



- EPO Reduktion n. 3 Mo
- Stabilisierung n. 6 Mo
- Hb-Erhaltung n. 9 Mo
- Kt/V = 1.7
- Infusion = 24 L/s
- Qb = 400 ml/min

Bonforte G et al.

Blood Purif 2002; 20: 357-363

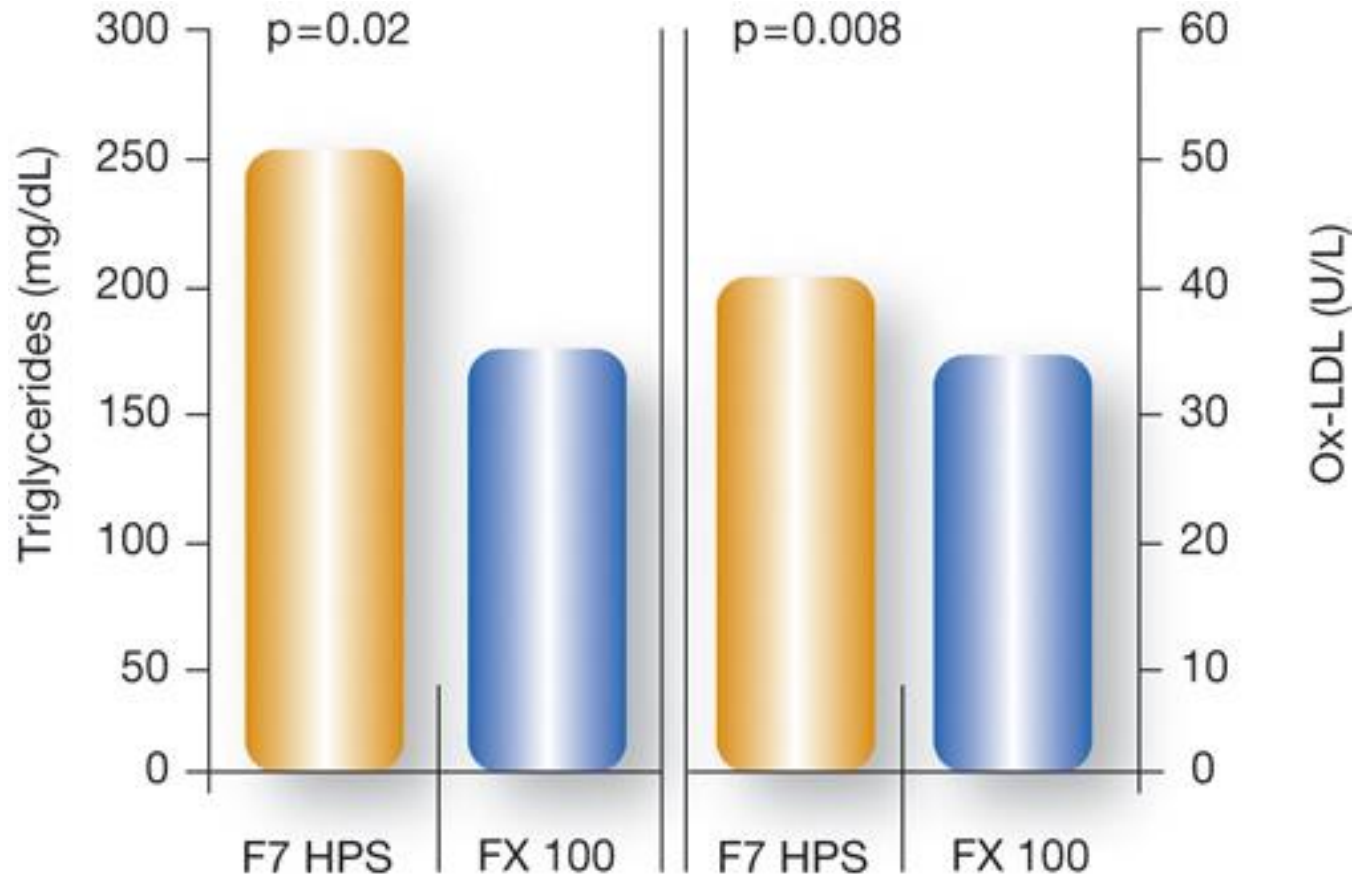
Kardiovaskuläre Risikofaktoren: Lipide



Dyslipidaemie - Oxidativer Stress

FX-Dialysatoren:
Reduktion von Triglyceriden

FX-Dialysatoren: Weniger Ox-LDL



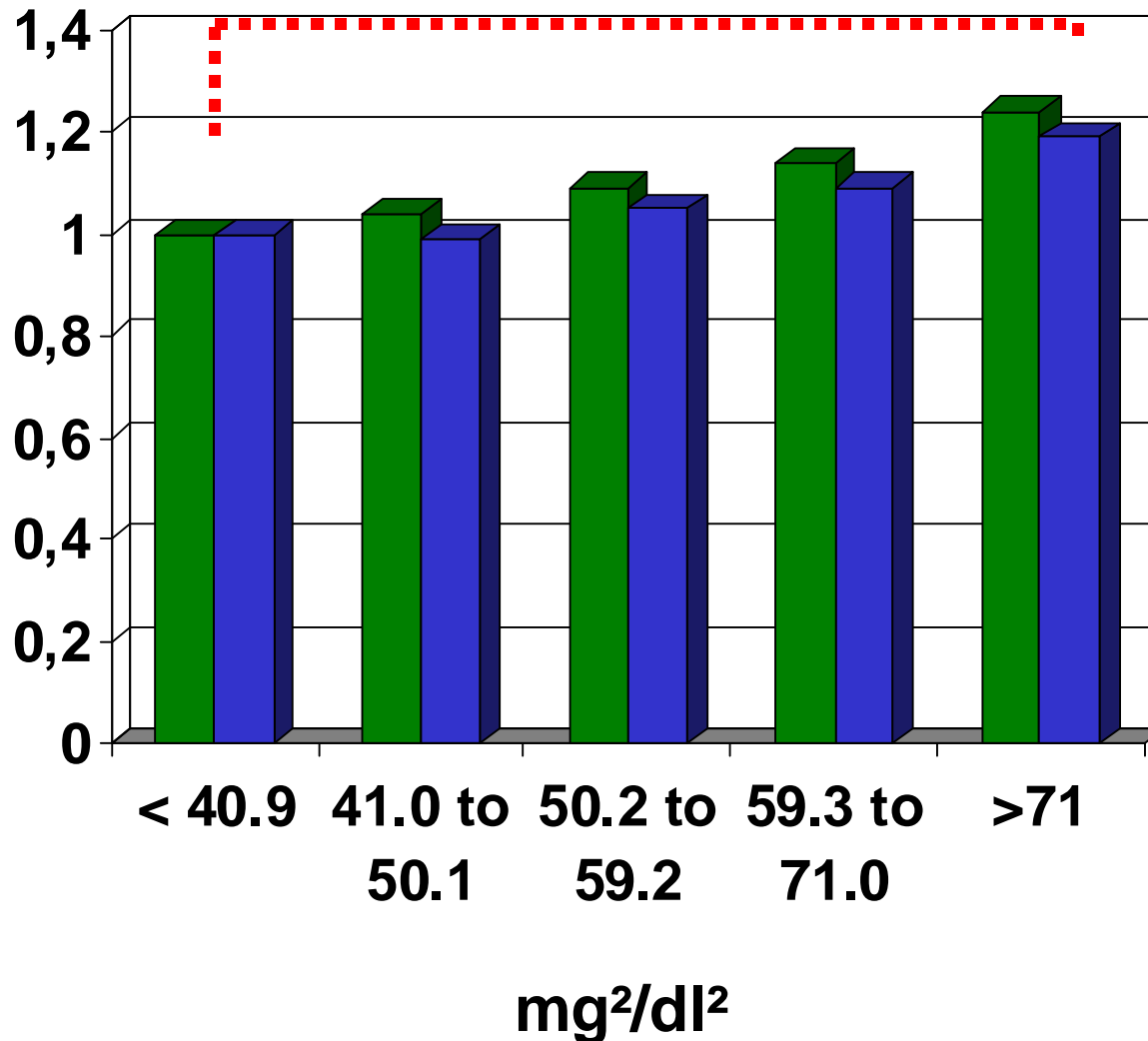
Wanner et al., *NDT* 2004

Calcium and Phosphat



Ca x PO4: Erhöhtes Risiko für CV Ereignisse

CV Risiko: 24 % ↑



■ Cardiac Event
■ Death

Y. Slinin, USRDS Data,
J Am Soc Nephrol 2005

EuCliD Datenbank

2564 HD Patienten aus 56 europäischen FME Kliniken

eKt/V $\geq 1,20$

3 Behandlungen pro Woche

394 HDF Patienten

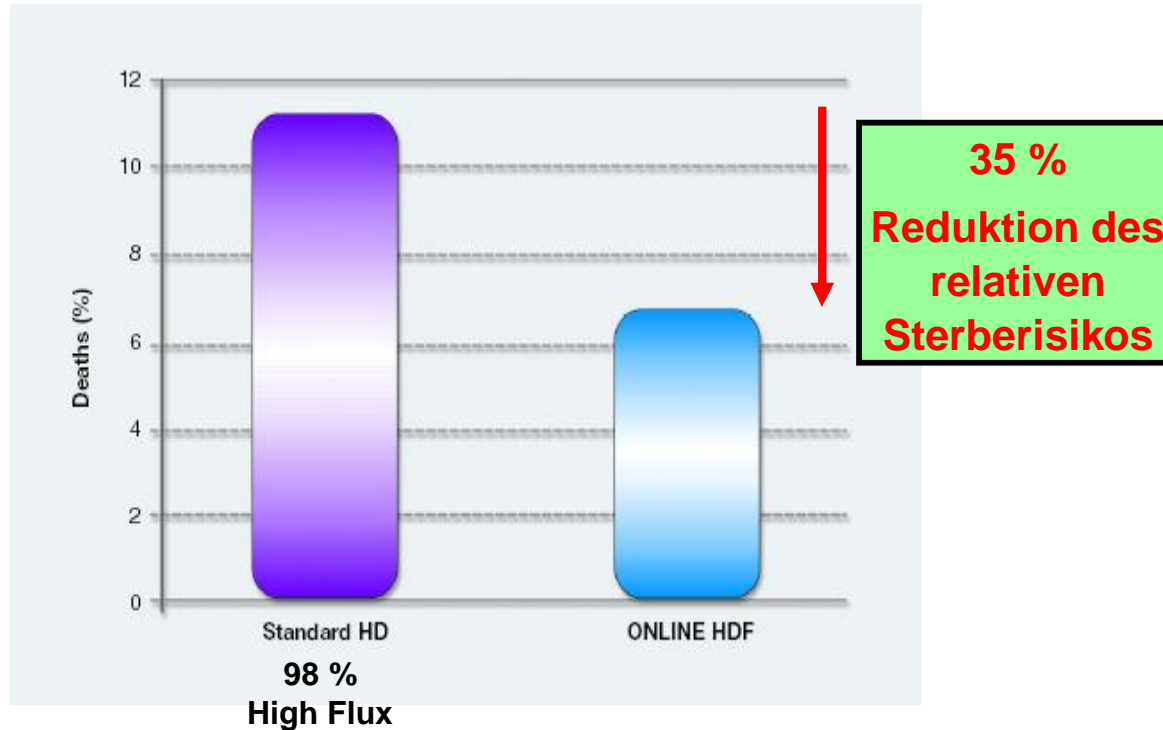
2170 HD Patienten

High-Flux Polysulfon Membranen Standard

- HDF Patienten:
- **jünger** ($52,7 \pm 16,3$ vs. $59,7 \pm 16,1$ J.)
 - **schwerer** ($67,6$ vs. $65,9$ kg)
 - **seit längerer Zeit in Behandlung** ($6,61 \pm 4,94$ vs. $4,97 \pm 5,05$ J.)
 - Häufigeres Vorkommen von Diabetes und Neoplasmen

Korrektur der Ergebnisse nach Unterschieden bei Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und Behandlungsjahren

Bessere Überlebensraten mit ONLINE HDF



Jirka T et al:

The impact of on-line HDF on patient survival: results from a large network database.

Presented at XLII ERA-EDTA Congress, Istanbul, 2005.

Variable	HD	on-line HDF	p
Alter (Jahre)	64.6±14.8	58.6±14.7	> .001
Männlich (%)	49.3	51.8	NS
Körpergewicht	66.4±14.4	67.8±14.3	0.066
BMI (kg/sm)	24.6±4.9	24.7±4.8	NS

E-mail: linchunliang@adm.cgmh.org.tw

Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis

Kidney International (2006) **70**, 1524. doi:10.1038/sj.ki.5001759

To the Editor: Canaud *et al.*¹ reported a significant 35% lower mortality risk with high-efficiency hemodiafiltration (HDF) compared to low-flux hemodialysis. Patients on HDF were slightly older, significantly heavier, and longer on renal replacement therapy (higher co-morbidity). Thus, they were possibly selected for HDF because of their higher risk profile.

We evaluated HDF data prospectively collected in EuCliD² from 56 clinics in Czech Republic, Hungary, Italy, and UK, all belonging to an International dialysis provider network. To reduce bias related to different dialysis doses, only patients on three times a week schedule achieving an $eKt/V \geq 1.20$ were considered. Out of 2564 prevalent patients, 394 were treated with HDF and 2170 with hemodialysis over 12 months. Similarly, patients on HDF were heavier (67.6 versus 65.9 kg, $P = 0.03$) and longer on renal replacement therapy (6.61 ± 4.94 versus 4.97 ± 5.05 years, $P < 0.001$); however, they were significantly younger (52.7 ± 16.3 versus 59.7 ± 16.1 years, $P < 0.001$). Furthermore, they were more likely to be diabetic (20.3 versus 18.3%) or affected by neoplasm (8.4 versus 6.7%). High-flux polysulfone was usually used. Data on replacement volume is not currently available but, as on-line HDF was standard, volumes are likely to be high (15–251).

Response to 'Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis'

Kidney International (2006) **70**, 1524–1525. doi:10.1038/sj.ki.5001771

Jirka *et al.*¹ submit a very interesting letter confirming the results recently reported with the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.² They observed a 35.3% reduction rate in mortality risk in online hemodiafiltration (HDF)-treated patients belonging to an international dialysis care provider (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany), after adjustment for age, co-morbidities, and time on dialysis. These data were prospectively collected over 12 months through the European Clinical Database (Euclid) network in 56 clinics. This database includes 2564 prevalent hemodialysis patients, out of them 394 were treated by online HDF. Online HDF was comparable in terms of efficacy to the high-efficiency group of Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study with a 15–251 fluid exchanged per session and a K_t/V superior to 1.2. Today, it is not still well understood why these convective therapies are superior to hemodialysis. However, one can speculate that by enhancing both the removal of middle molecules toxins (e.g., B2M) and the biocompatibility of the dialysis system (ultrapurity of dialysate, highly permeable synthetic membranes), these methods improve substantially the efficiency and the quality of the delivered treatment.³ As suggested by Jirka *et al.*¹ prospective controlled randomized studies hemo-

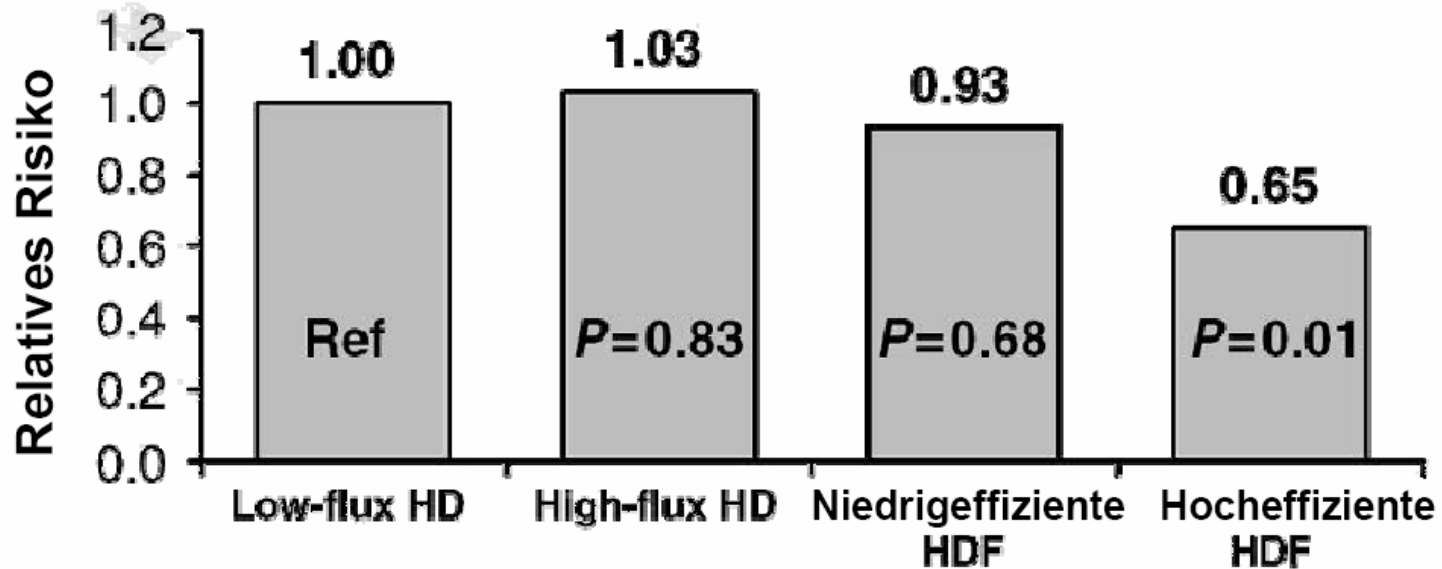
Online HDF increases patient survival independently of dialysis dose and patient characteristics

(Vinhas J et al, Portugal, ASN 2006)

- Ergebnisse aus Einzelzentrum
- Alle Patienten des Zentrums wurden
 - 1 Jahr lang mit High-Flux HD und anschließend
 - 1 Jahr lang mit online HDF behandelt.
- In beiden Studienphasen die gleiche Population
- Kt/V High-Flux: 1,46 +/- 0,23
Kt/V online HDF: 1,52 +/- 0,25
 - à Ergebnisse wurden um diese Unterschiede korrigiert
- HD Patienten hatten ein 4-fach höheres Mortalitätsrisiko als HDF Patienten.

Senkung der Mortalitätsrate durch ONLINE HDF

Daten aus der DOPPS Studie (2165 Patienten)

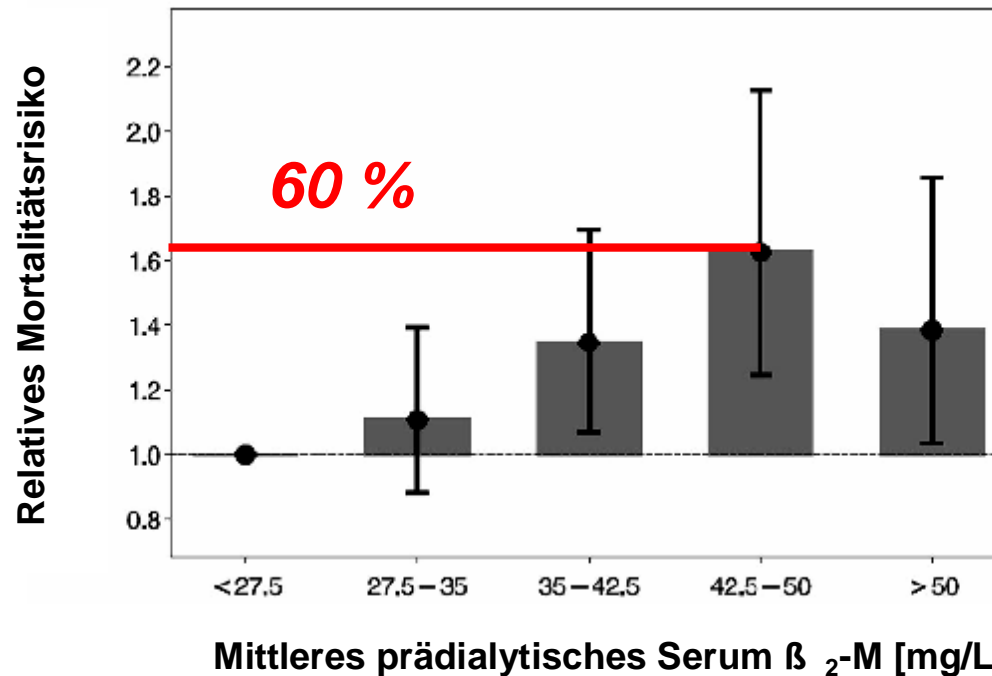


Canaud B et al., Kidney Int, 2006

Nach Berücksichtigung der Patientendemographie und von Zusatzerkrankungen haben ONLINE HDF Patienten ein 35% niedrigeres Mortalitätsrisiko.

Serum β_2 -microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: Results of the HEMO study

(Cheung et al., JASN 17 (2) : 546 - 555, 2006)

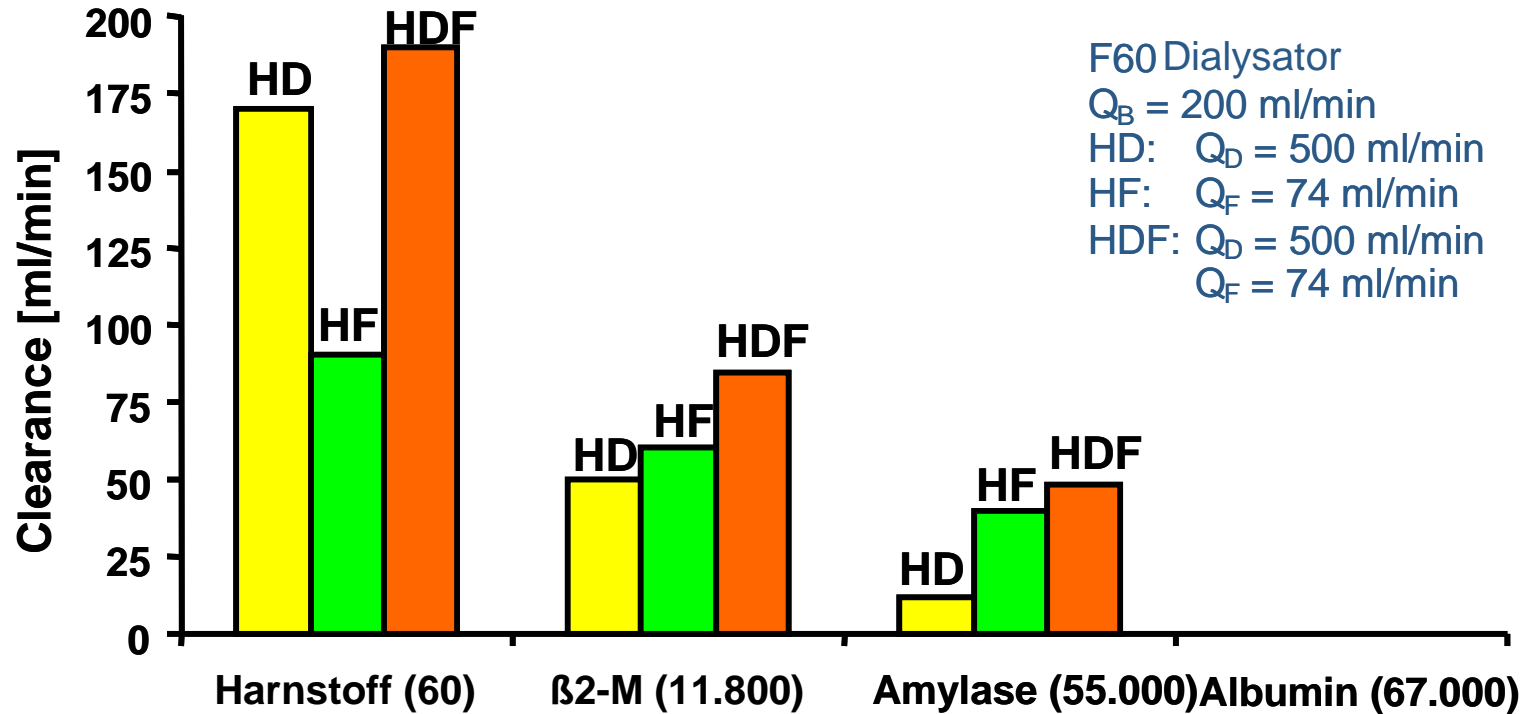


Mittelmoleküle wie β_2 -M werden in der HDF besonders effizient entfernt.

à HDF trägt zu einer Senkung der prädialytischen β_2 -M Serumwerte bei.

à Positiver Einfluss der HDF auf Überlebensraten der Patienten

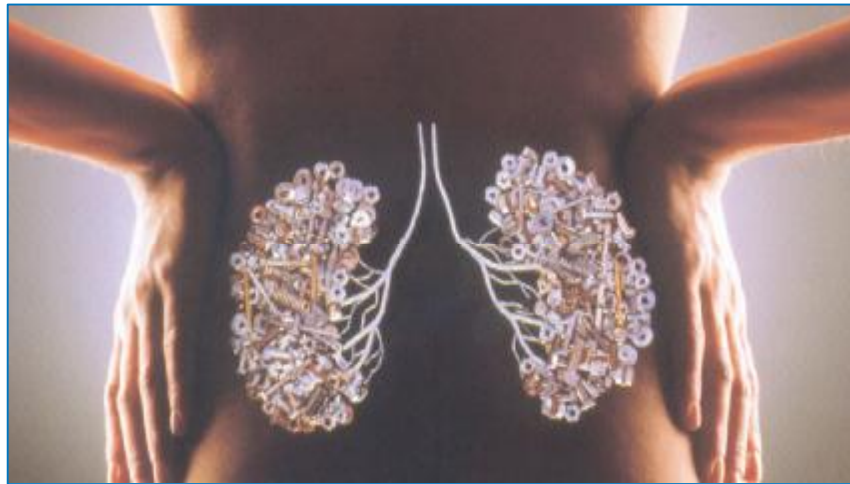
HDF – die effektivste Form der Dialyse



Wizemann et al., Contr Nephrol 44: 49-56, 1985

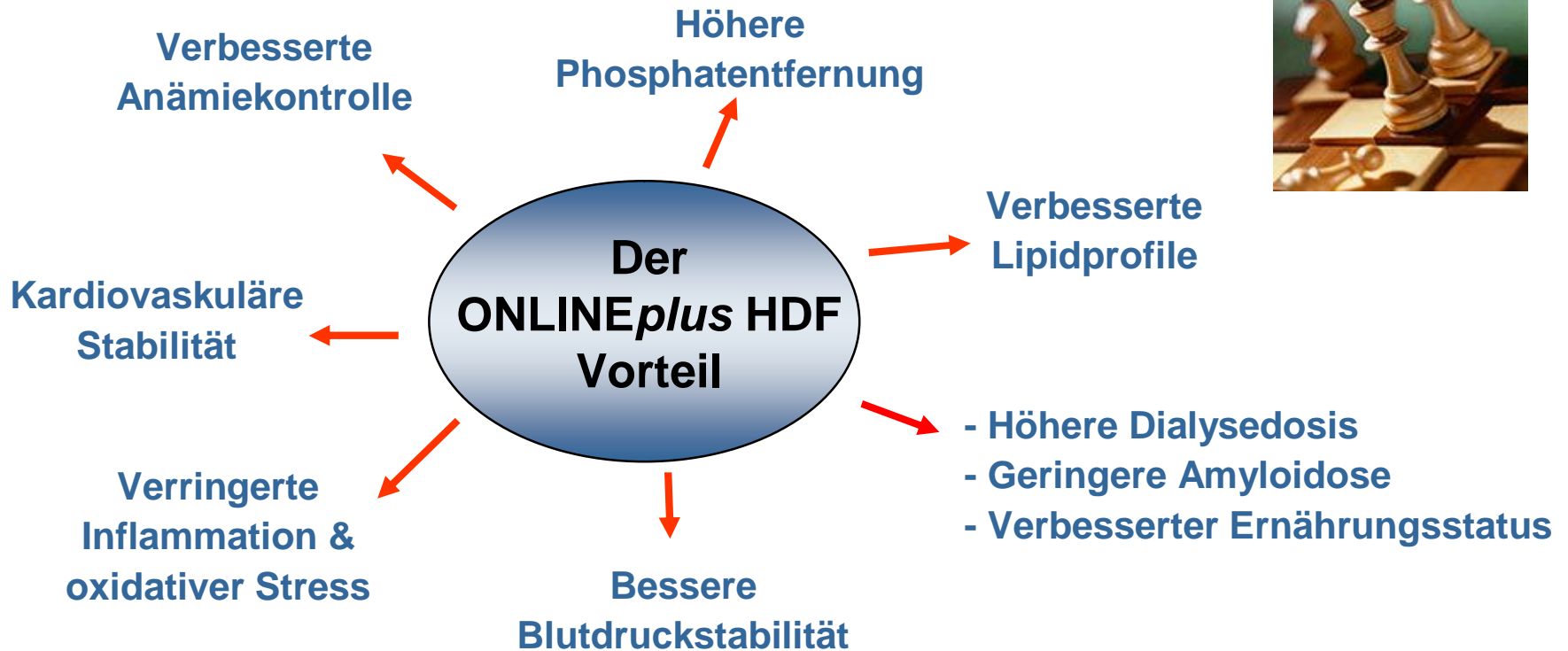
Kombination diffuser und konvektiver Mechanismen

à hohe Elimination über ein breites Molekulargewichtsspektrum



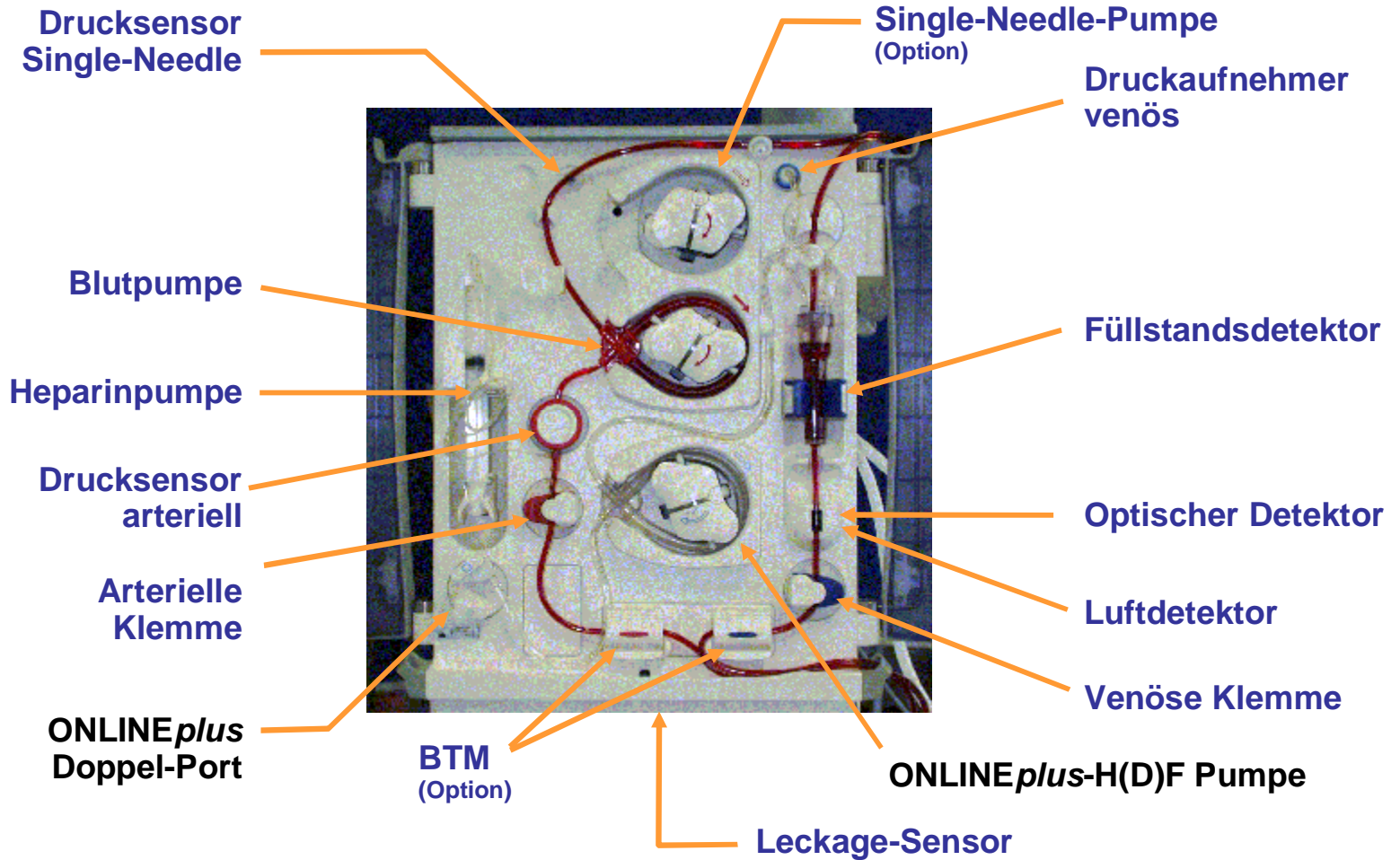
1. Die Niere entfernt Substanzen über ein breites Molekulargewichtsspektrum hinweg.
 2. Viele Substanzen – verschiedener Größe – sind an der Entstehung der Urämie beteiligt.
- à Das Ziel sollte sein: Entfernung kleiner & großer Substanzen gleichermaßen
- à Effiziente Entfernung aller Toxine, ähnlich der Niere

Warum verbessert HDF die Überlebensraten?

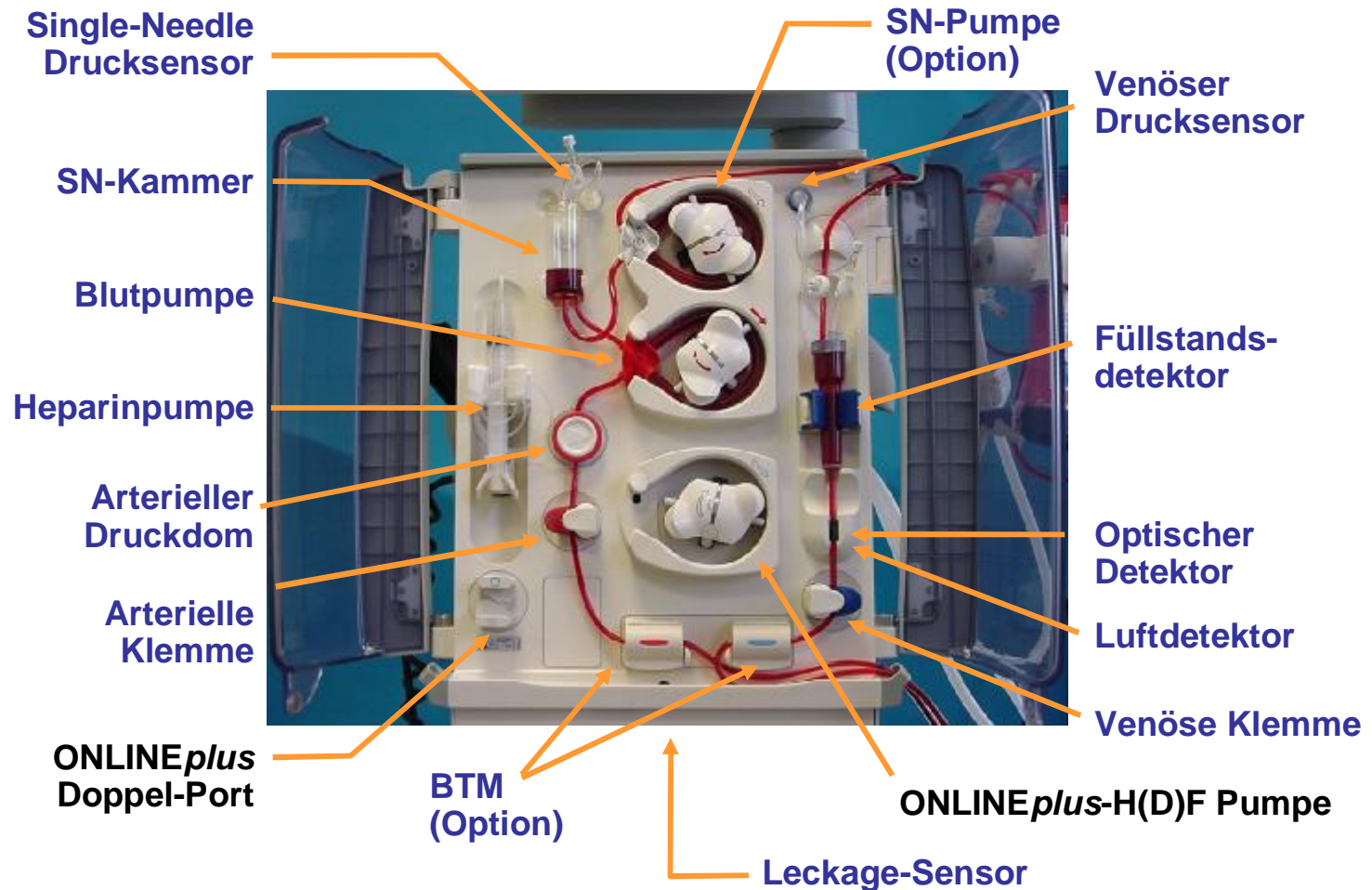




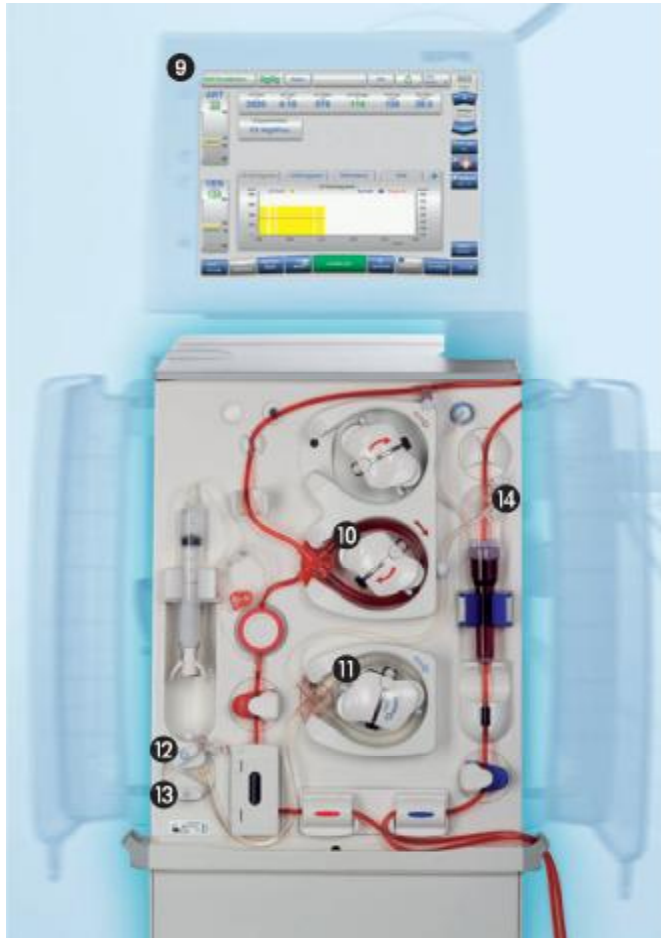
Das Extrakorporale Blutmodul (ONLINEplus-HDF)



EBM: Kompakt und vielseitig (+ Single Needle)

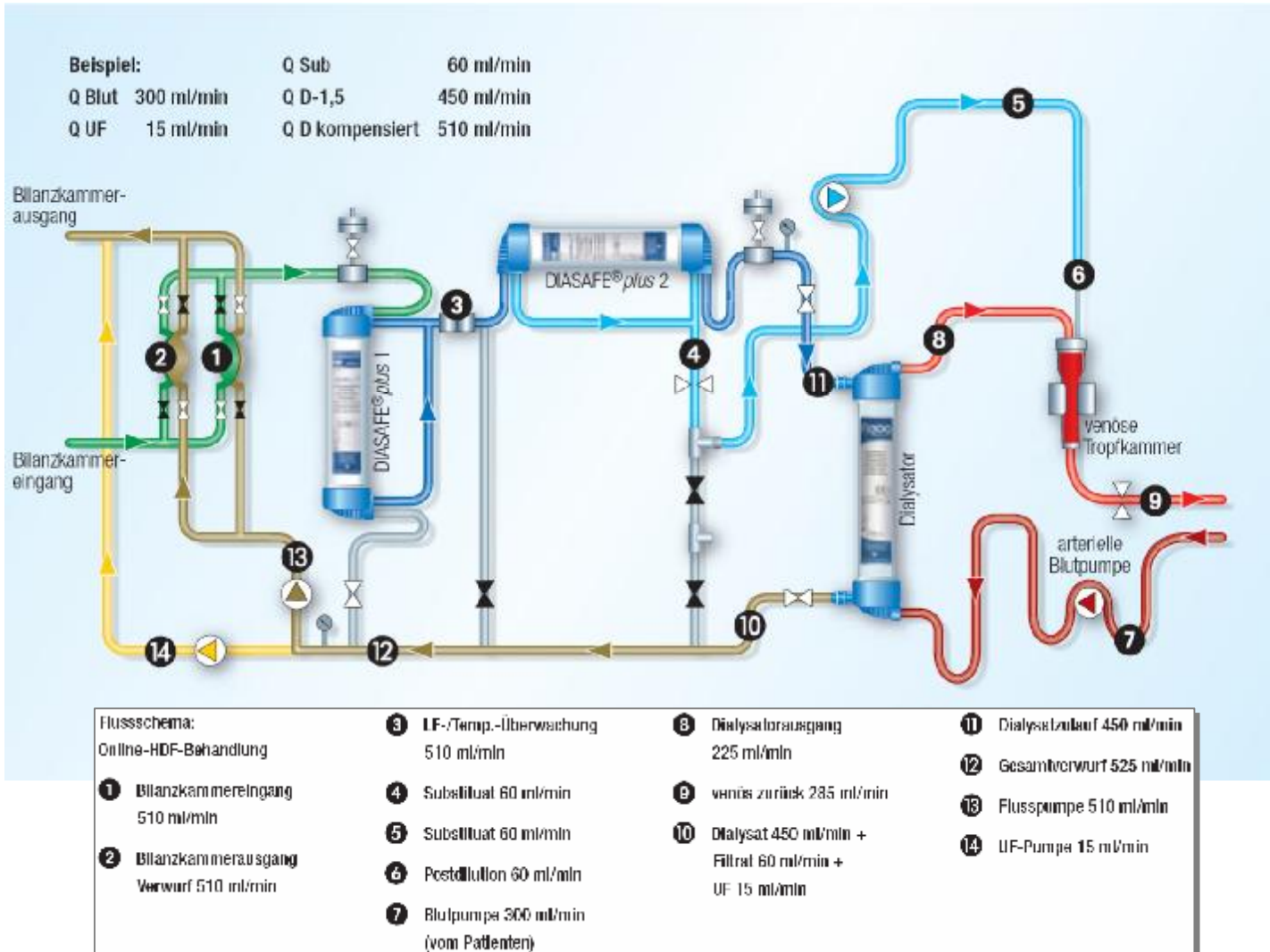


Praktische Durchführung der ONLINE HDF bei der 5008



- 9 Bildschirm: Online-HDF-Behandlung
- 10 arterielle Blutpumpe
- 11 Online-Pumpe
- 12 Online-Substitutport
- 13 Online-Spülport (Abfluss)
- 14 Anschluss SafeLine – Postdilution

Flusschema ONLINE HDF-Behandlung:



Praktische Durchführung bei der 5008

The screenshot displays the control panel of a Fresenius 5008 dialysis machine. The interface is divided into several sections:

- Top Bar:** Includes buttons for 'HDF Postdilution', 'Status', 'Info', and a flow rate indicator showing '300 ml/min'.
- Left Side:** Two vertical gauges for 'ART mmHg' (10) and 'VEN mmHg' (65).
- Central Panel:**
 - Behandlungsart:** 'HDF Postdilution' (selected), 'Auto-Sub' (I/O).
 - Subziel:** 'Subrate ml/min' (80), 'Submenge' (5,3), 'Sub-Pumpe' (I/O).
 - Bolus:** 'Bolus ml' (150), 'Bolusrate ml/min' (200), 'kum. Bolus ml' (0), 'Bolus' (I/O).
 - Bottom Row:** 'HKT %' (35), 'TP p/dl' (7,5), 'Dialysatorklasse' (FX HDF).
- Right Side:** A vertical stack of controls including a flow rate adjustment knob (Blutfluss @ 8,0mm), 'UF-Timer' (I/O), a red cross icon, and 'Blutdruck' (-/-).
- Bottom Bar:** A row of system navigation buttons including 'HEM', 'HEPARIN', 'ONLINE', 'OPTIMEN', and 'SYSTEM'.

ONLINE HDF Menü:

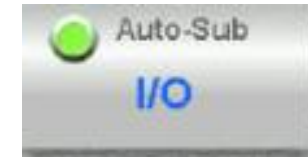
- Wechseln der Behandlungsart (auch jederzeit in der laufenden Behandlung wechselbar!)
- Suprateneinstellung manuell oder automatisch mit der AutoSub-Funktion
- ONLINE Bolus Einstellung und Administration

AutoSub(stitution)-Funktion bei der 5008

The screenshot shows the control panel of the 5008 dialysis machine. Key elements include:

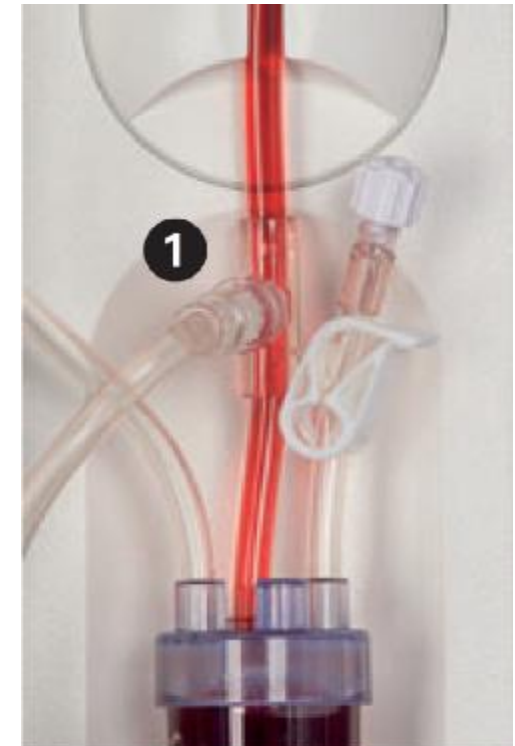
- Top Bar:** HDF Postdilution, Status, Info, and a flow rate of 300 ml/min.
- Left Panel:** ART (mmHg) at 10, with a scale from -40 to 300.
- Center Panel:**
 - Behandlungsart: HDF Postdilution
 - Auto-Sub: I/O (highlighted with a green dot)
 - Subziel: ---
 - Substrate: 80
 - Submenge: 5.3
 - Sub-Pumpe: I/O (highlighted with a green dot)
 - Status: 150
 - Bolusrate: 200
 - kum. Bolus: 0
 - Bolus: I/O
- Right Panel:** Blutfluss (Ø 8,0mm) with +/- controls, and UF-Timer (I/O).

A yellow highlight is placed over the Auto-Sub and Sub-Pumpe controls, indicating the focus of the text below.



„Die Durchführung der ONLINE HDF ist mit dem Therapiesystem 5008 so einfach wie noch nie!“

ONLINE HDF Post-Dilution (nach dem Dialysator):

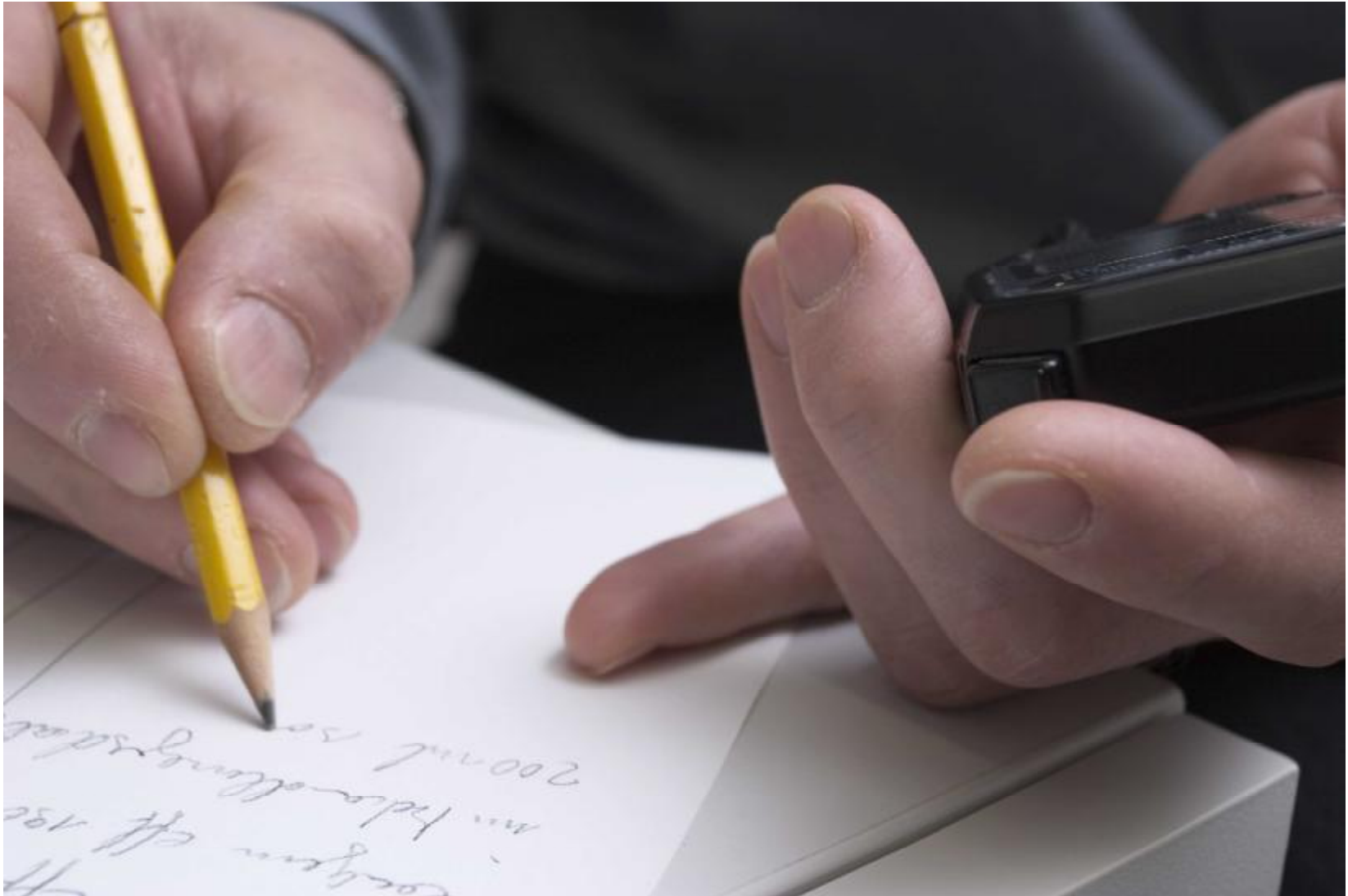


1 Anschluss der SafeLine nach dem Dialysator

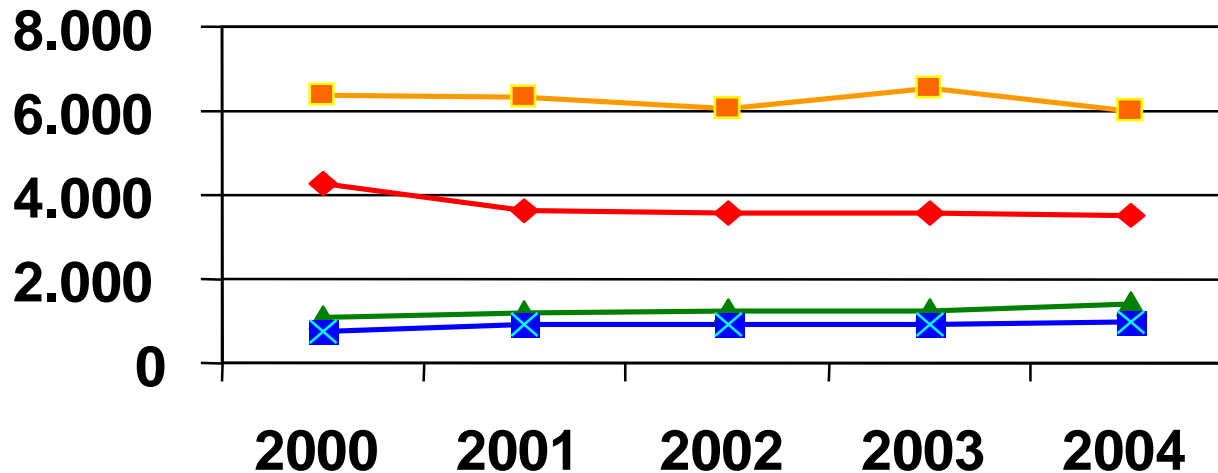
ONLINE HDF Prä-Dilution (vor dem Dialysator):



1 Anschluss der SafeLine vor dem Dialysator



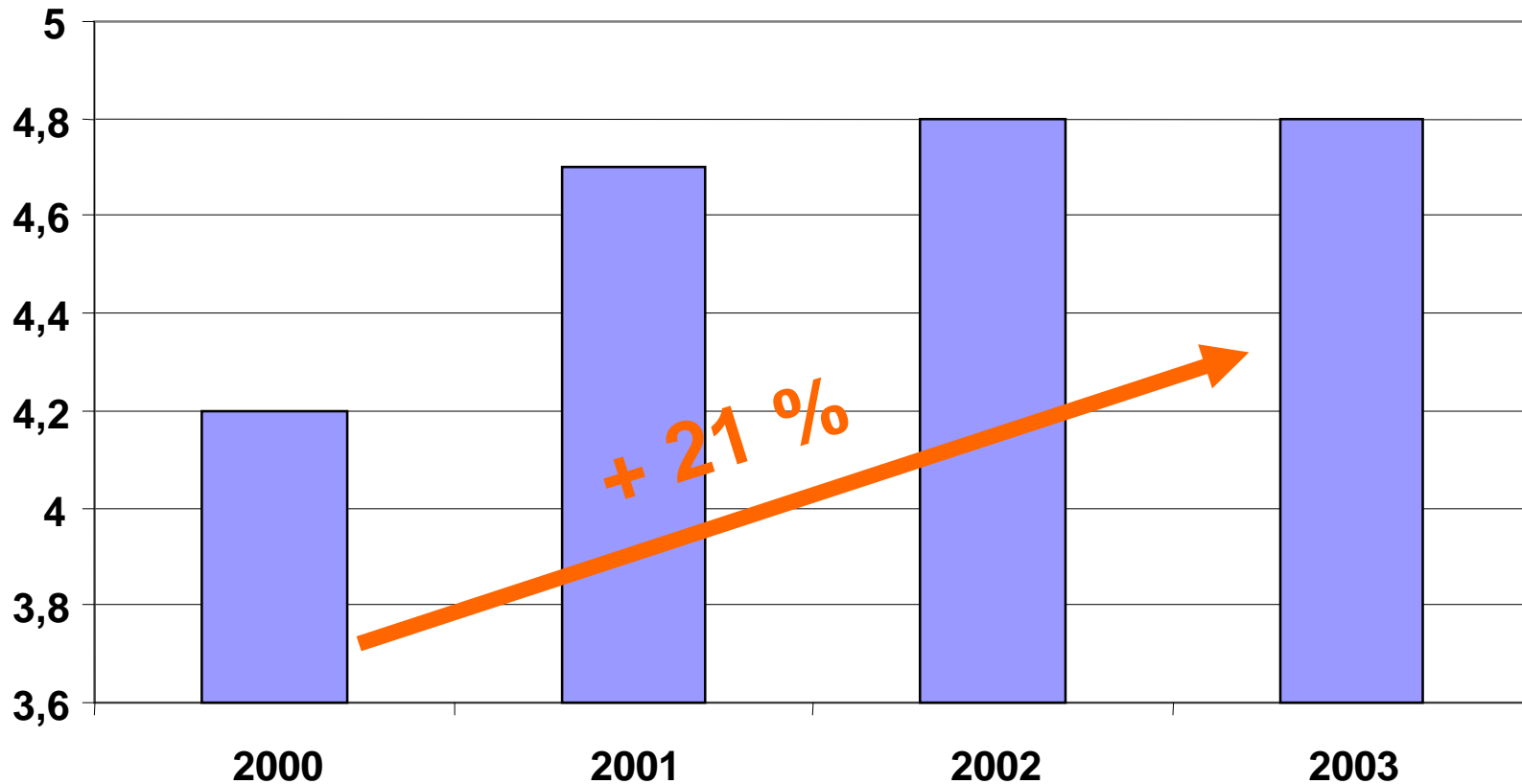
Entwicklung der Patientenzahl und Pflegekräfte



- ◆ Fachkrankenschwester
- Krankenschwester ohne Zusatzqualifikation
- ▲ Arzthelferin
- Mitarbeiter ohne ausgewiesene Berufsqualifikation

Origin: QuasiNiere report 2000 - 2004

Patienten / Schwestern Schlüssel



Origin: QuasiNiere report 2000 - 2003

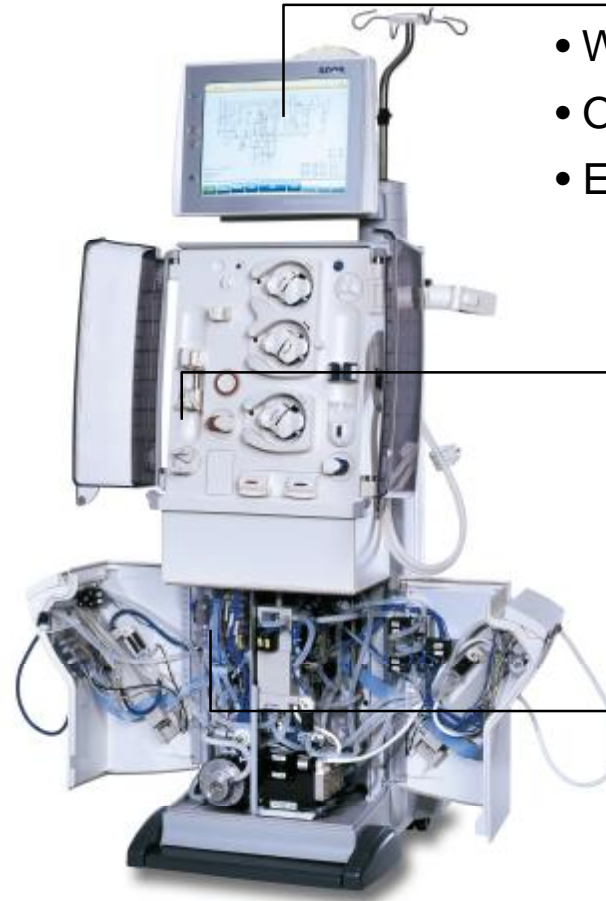
Optimale Nutzung der Ressourcen

Optimale Bedienung

- Weniger Bedienschritte
- Optimierte Arbeitsabläufe
- Einfache Dateneingabe / Dokumentation



bis zu
-30% Q_D



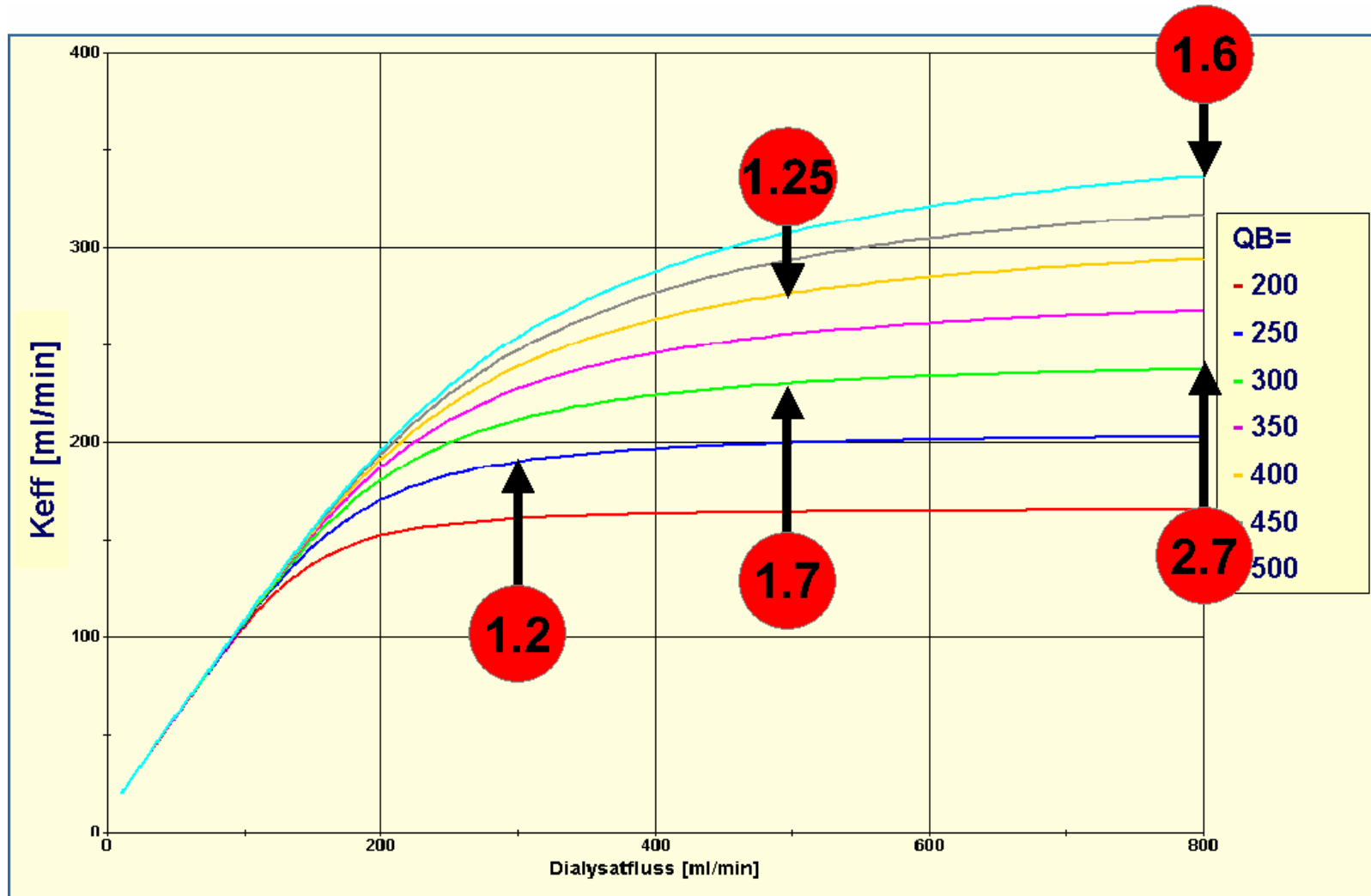
Optimierte Betriebskosten

- ONLINE-Priming (NaCl-Spüllösungs-frei)
- AutoFlow
- EcoFlow

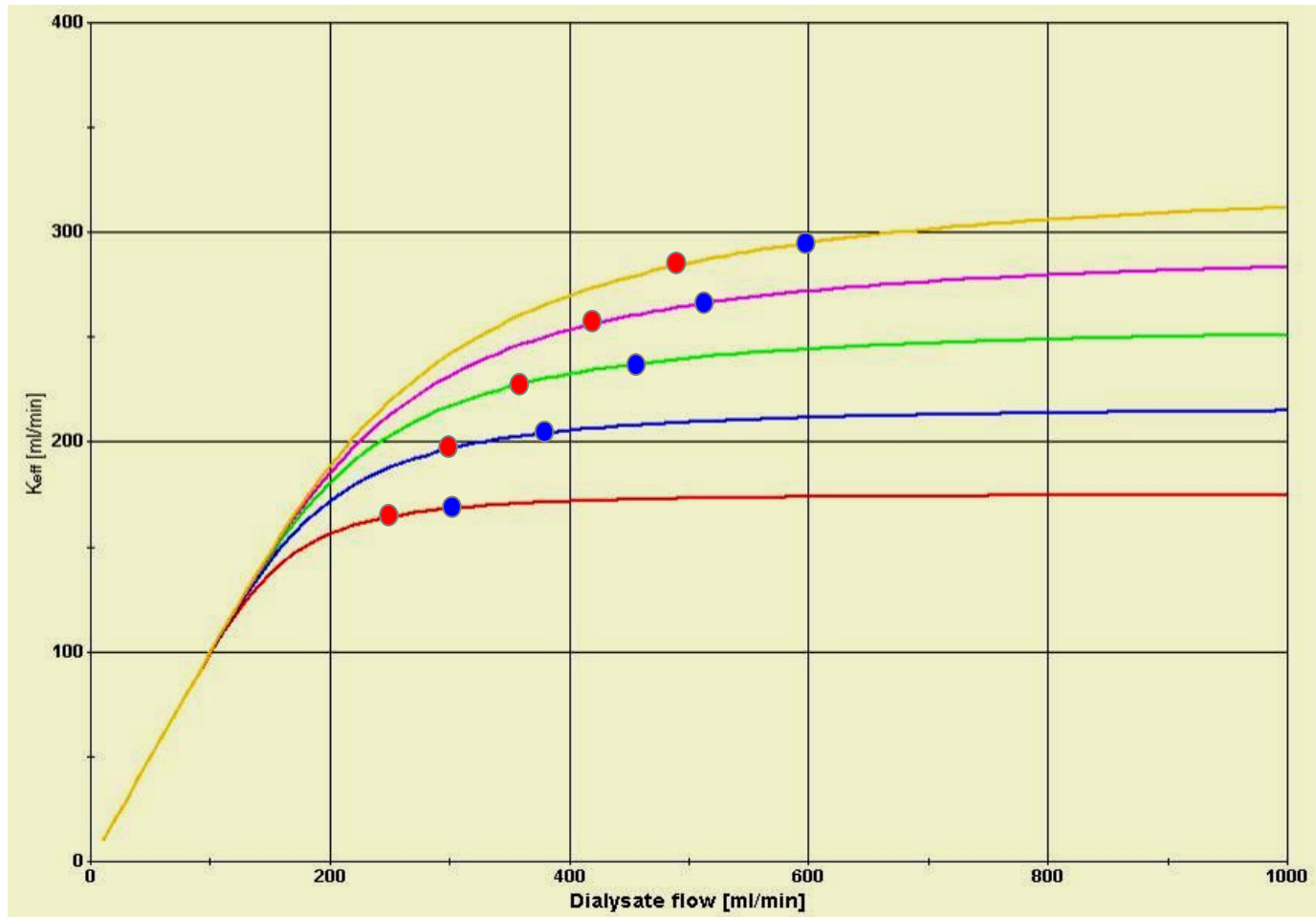
Servicefreundlichkeit

- Gute Zugänglichkeit
- Einfache Reparatur / Diagnose
- Langlebige Komponenten

Verhältnis von Blutfluss und Dialysatfluss (traditionell)



Bessere Systematik beim Verhältnis von Blutfluss / Dialysatfluss durch die AutoFlow Funktion

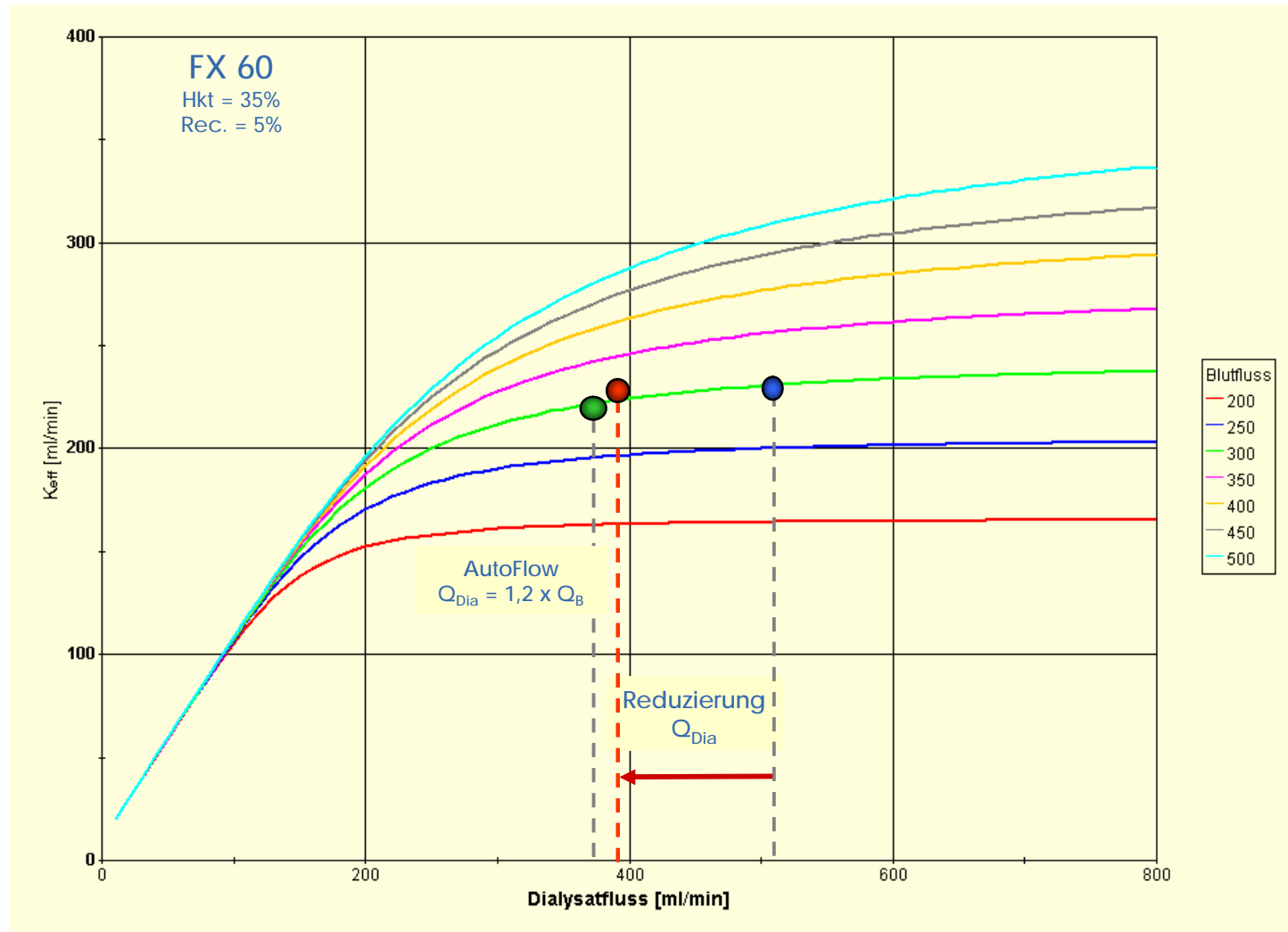


QB=
 - 200
 - 250
 - 300
 - 350
 - 400

n = 1,2

n = 1,5

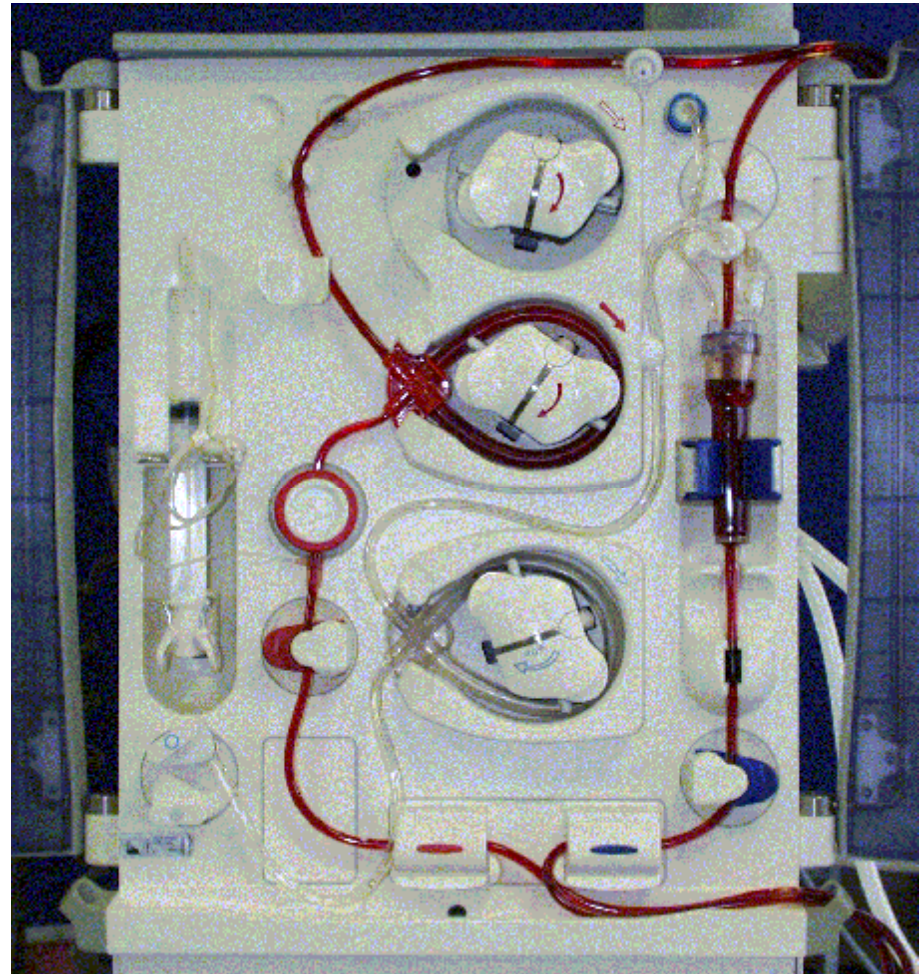
AutoFlow: Optimale Anpassung von Q_{Dialysat}



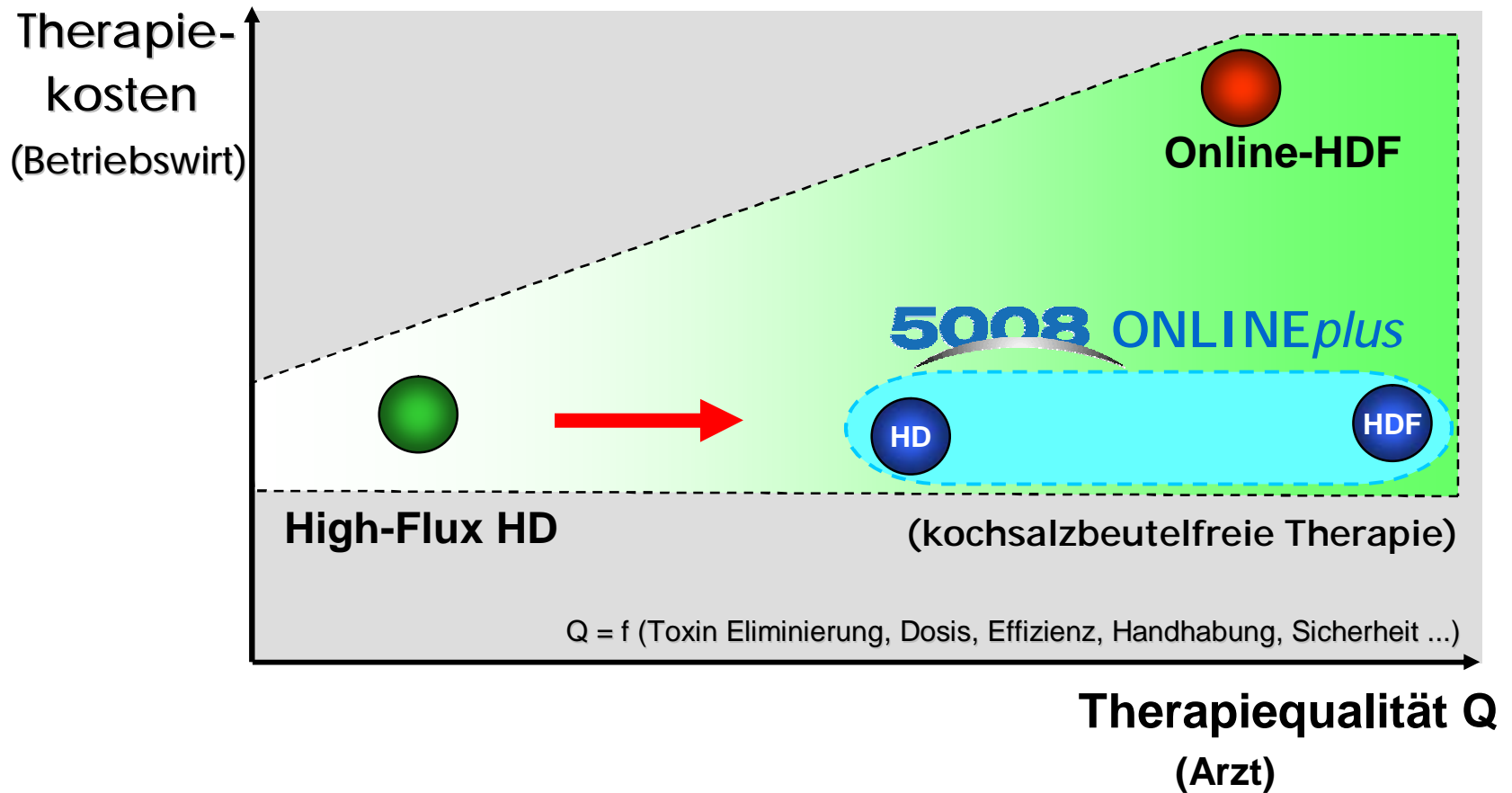
Dialysat Einsparungen durch AutoFlow

AutoFlow Faktor	Q_B effektiv [ml/min]	Q_D [ml/min]	verbrauchtes Dialysat in 4h HD	Ersparnis in %
-	300	500	120 L	-
1.5	300	450	108 L	10 %
1.2	300	360	86.4 L	28 %

ONLINE Priming – Kochsalzfreie Dialyse (Vorbereiten, Bolus, Reinfusion)



Kontrollierbare Kosten bei höchster Therapiequalität



ONLINE HDF mit dem Therapiesystem 5008

- à Hohe Sicherheit bei HDF Behandlungen.
- à Kontrollierbare Kosten bei höchster Therapiequalität
- à Gleichbleibend hohe Behandlungsqualität über einen langen Zeitraum.
- à Geringeres kardiovaskuläres Risiko für HDF Patienten.
- à Die Zahl der Studien, die HDF Vorteile zeigen, wächst!



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

5008



Touching Experience