

DER NÄCHSTE QUANTENSPRUNG IN DER DIALYSE IST NÄHER ALS SIE GLAUBEN

HDx MIT THERANOVA ERWEITERT IHRE MÖGLICHKEITEN IN DER DIALYSE – FÜR ALLE HD-PATIENTEN

Die HDx-Therapie (erweiterte HD) ist die nächste Entwicklungsstufe in der Hämodialyse und entfernt wirkungsvoll große Mittelmoleküle (25 bis < 60 kDa). Viele dieser Moleküle werden mit der Entstehung von Entzündungen, kardiovaskulären Erkrankungen und anderen Komorbiditäten bei Dialysepatienten in Verbindung gebracht.^{1,2}

Im Vergleich zu HD und HDF kann die HDx-Therapie mit **Theranova** wirkungsvoll große Mittelmoleküle entfernen – und das mit herkömmlichem HD-Workflow und herkömmlicher HD-Infrastruktur.³

Möglich wird die HDx-Therapie durch den **Theranova***-Dialysator mit seiner innovativen Membran, die im Vergleich zu gewöhnlichen High-Flux-Dialysatoren eine höhere Permeabilität mit einer effektiven Selektivität für große Proteine kombiniert.^{4,5}

Diese innovative Therapie eröffnet eine neue Option für Dialysepatienten, die von der effektiven Entfernung großer urämischer Toxine profitieren können, gerade in Dialysezentren, die eine erweiterte Dialyse anbieten wollen, ohne zusätzlichen Aufwand, den eine HDF-Therapie erfordert.⁶

YKL-40

KREATININ

*Die **Theranova**-Dialysatoren dürfen nicht im HDF- und HF-Modus eingesetzt werden.



FREIE LAMBDA-LEICHTKETTEN



(KL)EINE VERÄNDERUNG – GROSSE WIRKUNG

LERNEN SIE DIE HDx-THERAPIE MIT THERANOVA KENNEN

Die Mortalität von Dialysepatienten durch kardiovaskuläre Erkrankungen und Infektionen ist bei den konventionellen Dialysetherapien immer noch unbefriedigend hoch.⁷ Entzündungen, kardiovaskuläre Ereignisse und andere dialysebedingte Komorbiditäten werden mit großen Mittelmolekülen assoziiert.² Mit den derzeitigen Dialysetherapien lassen sich zwar kleine Moleküle effizient entfernen, aber große Mittelmoleküle nur in begrenztem Umfang.⁸

EINTEILUNG URÄMISCHER GELÖSTER SUBSTANZEN

Die nicht an Proteine gebundenen urämischen gelösten Substanzen, die bei chronischer Niereninsuffizienz akkumulieren, können in drei Hauptkategorien eingeteilt werden.⁵



Kleine Moleküle (< 500 Da)

Effektive Entfernung mittels Diffusion



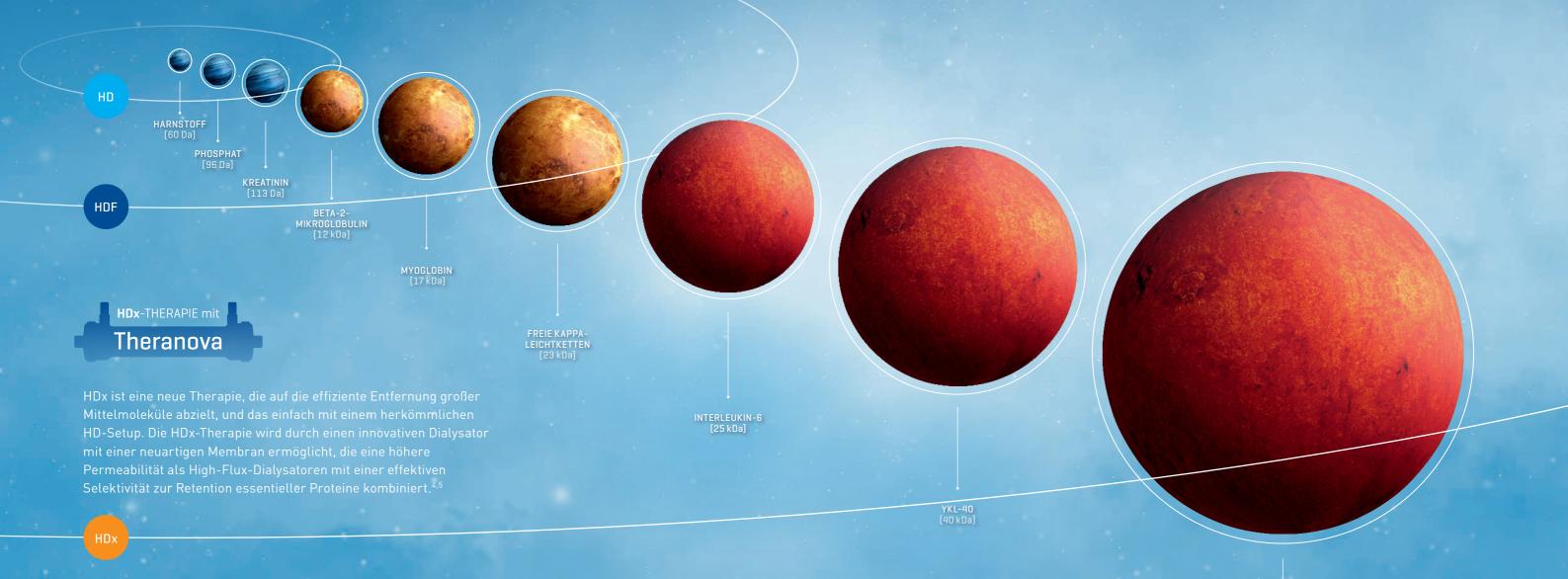
Herkömmliche Mittelmoleküle (> 500 Da bis < 25 kDa)

Begrenzte Entfernung mittels Diffusion, kompensiert durch Anwendung von Konvektio



Große Mittelmoleküle (25 kDa bis < 60 kDa)

 $^{\prime}$ Benötigen zur effektiven Entfernung Membranen mit höherer Permeabilitä



FOKUS AUF GROSSE MITTELMOLEKÜLE

URÄMISCHE TOXINE JENSEITS VON BETA-2-MIKROGLOBULIN

Urämie wird mit der Retention großer Mittelmoleküle, mit Entzündungen, kardiovaskulären Ereignissen und verschiedenen Komorbiditäten in Verbindung gebracht.^{9,10,11}

KOMORBIDITÄTEN IM ZUSAMMENHANG MIT BESTIMMTEN GROSSEN MITTELMOLEKÜLEN ^{8,12}					
Molekül	Molekül- masse (kDa)	Relevanz			
Interleukin-6	21–28	Entzündungsfördernd, Immunmodulation, Atherosklerose			
Pentraxin-3	40	Akut-Phase-Protein; vermutlich beteiligt an Verursachung von Endothelschäden			
YKL-40	40	Neuartiger Marker; Spiegel steigt bei entzündungs- assoziierten Erkrankungen; Auswirkung auf klinisches Ergebnis			
Saures Alpha-1- Glykoprotein	43	Akut-Phase-Protein			
Freie Lambda- Leichtketten	45	Entzündungsfördernd; Plasmaspiegel korrelieren bei CKD-Patienten mit dem Outcome wie z.B. Überleben			
AGE (advanced glycation end products)	30-60	Wird mit Entzündungen, Mangelernährung, Athero- sklerose, kardiovaskulären Erkrankungen und der Überlebensrate in Verbindung gebracht			

CESAMTWIRKUNG EINER URÄMIE DURCH GROSSE MITTELMOLEKÜLE 9.10,11

KOMORBIDITÄTEN

URÄMISCHER GELÖSTER
SUBSTANZEN

INFEKTIONSASSOZIIERTE
KOMPLIKATIONEN

ENTZÜNDUNGEN

OXIDATIVER STRESS

VERRINGERTER APPETIT
UND HÖHERER
KATABOLISMUS

VERLUST VON
PROTEINENERGIE (PEW)

FORTSCHREITEN VON ERKRANKUNGEN DER
HERZKRANZGEFÄSSE



EIN SCHRITT NÄHER AN DER GESUNDEN NIERE

Die HDx-Therapie wird durch die Kombination von 4 therapeutischen Prinzipien in einem einzigen Dialysator ermöglicht:

1. HÖHERE PERMEABILITÄT

Aufgrund des gleichmäßig größeren Porenradius besitzt der **Theranova**-Dialysator eine signifikant höhere Permeabilität für große Mittelmoleküle als konventionelle High-Flux-Membranen.

2. VERBESSERTE SELEKTIVITÄT FÜR GROSSE PROTEINE

Durch die Kombination einer einzigartigen, asymmetrischen 3-Schicht-Struktur mit einer gleichmäßigen Porengrößenverteilung bleiben das Trennprofil und die Selektivität des **Theranova**-Dialysators während der gesamten Behandlung stabil und die Albumin-Entfernung wird begrenzt.

3. RETENTION

Die Adsorptionseigenschaften der **Theranova**-Membran gewährleisten das gleiche Maß an Bakterien- und Endotoxinretention wie andere Standard-Dialysemembranen.¹³
Trotz ihrer höheren Permeabilität ist die **Theranova**-Membran eine sichere und effektive Barriere für eventuelle Verunreinigungen der Dialysierflüssigkeit. Diese entspricht der Standard-Flüssigkeitsqualität (ISO 11663:2014) und erfordert keine zusätzlichen Maßnahmen zur Qualitätskontrolle der Flüssigkeit.¹⁴

4. INTERNE FILTRIERUNG

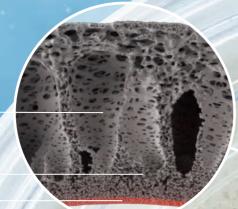
Der Innendurchmesser der **Theranova**-Membran wurde sorgfältig reduziert, um den konvektiven Transport entlang der Membran zu erhöhen, was zu verbesserter Entfernung großer Mittelmoleküle führt.

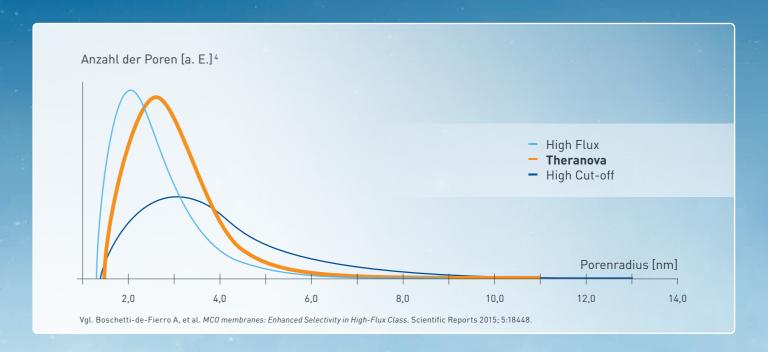
FILTRATION NACH DEM VORBILD DER NATÜRLICHEN NIERE

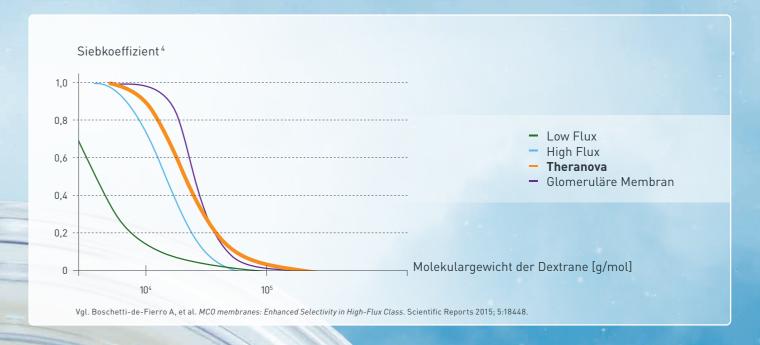
Diese 4 Prinzipien ergeben ein einzigartiges Membrankonzept für den **Theranova**Dialysator. Die innovative **Medium-Cut-off (MCO)**-Membran erweitert das Spektrum
der bei der regulären Dialyse entfernten Stoffe und hält gleichzeitig wichtige Proteine
auf einem sicheren und kontrollierten Niveau. Dieses einzigartige Trenn- und
Retentionsprofil ermöglicht eine Filtrationsleistung nahe der natürlichen Niere. 4,5

Der Membranquerschnitt zeigt die asymmetrische Struktur und deren drei charakteristische Schichten:

- eine fingerähnliche makroporöse Außenschicht
- eine schwammartige Mittelschicht -
- eine sehr dünne Innenschicht



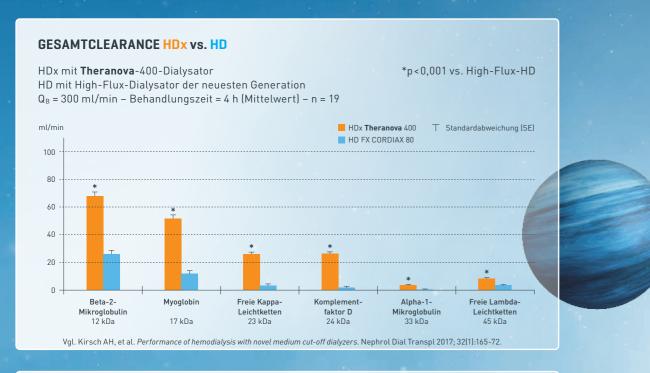


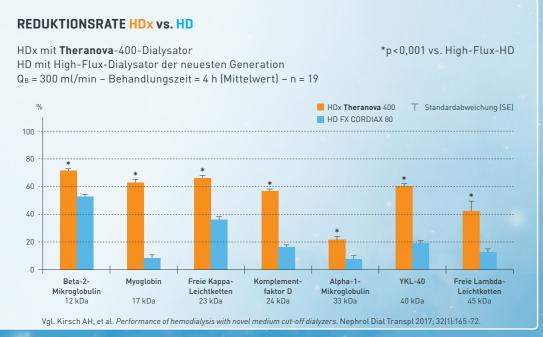


ERWEITERTE HÄMODIALYSE (HDx): BESSERE ENTFERNUNG GROSSER MITTELMOLEKÜLE

WIRKSAMKEIT UND THERAPIE-IMPLIKATION (VS. HD)3

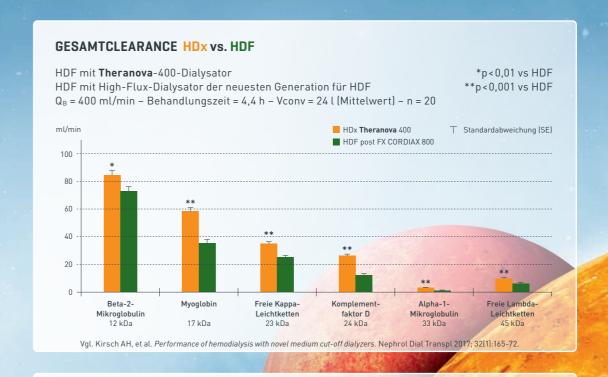
HD-Therapien sind seit vielen Jahren die Therapie der Wahl – für zahlreiche Patienten in vielen Zentren. Die Konstruktion und die Funktionsweise des **Theranova**-Dialysators ermöglichen eine einfache Umsetzung der HDx-Therapie auf jedem HD-Gerät. Das beutet, dass jedes Zentrum durch einfachen Wechsel des Dialysators deutlich größere Clearance- und intradialytische Reduktionsraten erreichen kann als mit herkömmlicher HD – und das bei normalen Blutflussraten.

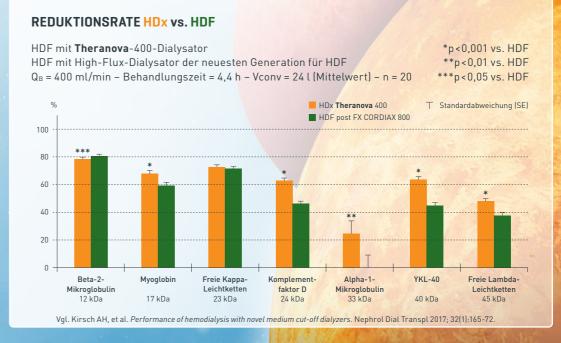




WIRKSAMKEIT UND THERAPIE-IMPLIKATION (VS. HDF)3

Theranova erzielt eine bessere Entfernung großer Mittelmoleküle als hochvolumige HDF.³ Diese Leistung kann mit allen gängigen HD-Konfigurationen erreicht werden: Die Einfachheit einer HDx-Therapie macht Überlegungen zur Eignung von Patienten für ein bestimmtes Hämodialyseverfahren überflüssig.





DAS WISSEN VON HEUTE FÜR DIE ERKENNTNISSE VON MORGEN

ALBUMIN-ENTFERNUNG PRO BEHANDLUNG

Begrenzte und gleichmäßige Albumin-Entfernung von 1 bis 4 Gramm pro Dialysebehandlung.

ALBUMIN-ENTFERNUNG PRO BEHANDLUNG, IN GRAMM (n = 39) ³						
$Q_b = 300 \text{ ml/min}$ T = 4 h		Q _b = 400 ml/min T = 4,4 h				
Mittel (± SD)	2,7±0,7	3,0±0,7				
Median	2,9	3,2				
Bereich	1,5-3,9	1,9-3,9				

STABILITÄT DES ALBUMINSPIEGELS NACH 6 MONATEN

Die HDx-Therapie mit dem **Theranova**-Dialysator bewirkt eine begrenzte Entfernung von Albumin. Belegt wird dies durch den Plasma-Albuminspiegel, der auch nach 6 Monaten noch stabil ist (Veränderung von nur 5 %).^{16,17,*}

ALBUMINÄMIE – ZEITLICHER VERLAUF (n = 524) ^{17,*}							
	Albumin g/dl (Mittelwert ± SD)	Differenz (g/dl)	Differenz (%)	95% CI Differenz (%)			
Ausgangswert	4,05±0,32						
Woche 2	3,98±0,32	-0,07	-1,7	-1,2 bis -2,2			
Monat 1	3,97±0,31	-0,08	-1,9	-1,4 bis -2,4			
Monat 3	3,93±0,29	-0,12	-2,9	-2,2 bis -3,4			
Monat 6	3,95±0,33	-0,11	-2,4	-1,9 bis -3,4			

JEDE NEUE STUDIE VERÄNDERT DIE DIALYSE

Die HDx-Therapie generiert ständig neue Erkenntnisse über die Wirksamkeit diese Therapieform.

NEUESTE ERKENNTNISSE

- In einer multizentrischen Beobachtungsstudie mit 41 HD-Patienten sanken nach 3 und 6 Monaten mit HDx-Therapie unter Verwendung des Theranova-Dialysators sowohl die prädialytischen Werte von Beta-2-Mikroglobulin als auch die von freien Kappa- und Lambda-Leichtketten.^{18,*}
- Eine große Beobachtungs-/Registerstudie bei prävalenten HD-Patienten zeigte nach 6 Monaten HDx-Therapie einen ca. 50%igen Rückgang der Anzahl der Patienten, die den Kriterien für das Restless-Legs-Syndrom (RLS) entsprachen. 19,***
 Eine kleinere Vorher-Nachher-Studie ergab keinen Unterschied in der vom Patienten berichteten Beschwerdelast. 16,**

KOMMENDE STUDIEN

- Analyse von "Real World Data" vor Patienten unter HDx-Theranie
- Erforschung der Morbidität und Mortalität bei Patienten, die eine HDx-Dialysetherapie erhielten.
- Bestimmung und Vergleich harter klinischer Endpunkte zur HDx-Therapie
- Verständnis der Auswirkungen der HDx-Therapie im Zusammenhang mit anderen Therapien





RFFFRFN7FN

- 1. Ronco C, et al. The rise of Expanded Hemodialysis. Blood Purif 2017; 44:I-VIII.
- 2. Hutchison CA, et al. The Rationale for Expanded Hemodialysis Therapy (HDx). Contrib Nephrol 2017; 191:142-52.
- 3. Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.
- 4. Boschetti-de-Fierro A, et al. MCO membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class. Scientific Reports 2015; 5:18448.
- 5. Zweigart C, et al. Medium cut-off membranes closer to the natural kidney removal function. Int J Artif Organs 2017; 40(7):328-334.
- 6. Mazairac A, et al. The cost-utility of hemodiafiltration versus hemodialysis in the Convective Transport Study. Nephrol Dial Transplant; 28: 1865-1873.
- 7. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. N Engl J Med 2010; 363(19):1833-1845.
- Wolley M, et al. Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules. CJASN ePress. Published on March 5, 2018 as doi: 10.2215/CJN.10110917.
- 9. Yilmaz MI, et al. Low-grade inflammation in chronic kidney disease patients before the start of renal replacement therapy: sources and consequences. Clinical Nephro 2012; vol. 68, July, pp 1-9.
- 10. Stenvinkel P, et al. Can treating persistent inflammation limit protein energy wasting? Sem in Dialysis 2012; vol. 26, January-February, pp 16-9.
- 11. Akchurin OM, et al. Update on inflammation in chronic kidney disease. Blood Purif 2015; vol. 39, May, pp 84-92.
- 12. Wolley M, et al. Large uremic toxins: an unsolved problem in end-stage kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2018 Oct; 33(Suppl 3): iii6-iii11.
- 13. Schepers E, et al. Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. BMC Nephrology 2018; 19:1.
- 14. Baxter. Theranova 400/500 Instructions For Use. N50 648 rev 003, 2017-05-29.
- 15. Baxter. Data on file. Theranova Limited Controlled Distribution Report 2016.
- 16. Krishnasamy R, et al. Trial evaluating mid cut-off value membrane clearance of albumin and light chains in hemodialysis patients (REMOVAL-HD): a safety and efficacy study. ASN 2018 Kidney Week Abstract TH-P0353.
- 17. Bunch A, et al. Long Term Effects of Expanded Hemodialysis (HDx) on Clinical and Laboratory Parameters in a Large Cohort of Dialysis Patients. ASN 2018 Kidney Week Abstract FR-P0766.
- 18. Cantaluppi V, et al. Removal of large-middle molecules on expanded hemodialysis (HDx): a multicentric observational study of 6 months follow-up. ASN 2018 Kidney Week Abstract TH-P0357.
- 19. Sanabria M, et al. Quality of life reported by patients with expanded hemodialysis by the Theranova dialyzer in RTS Colombia. ASN 2018 Kidney Week Abstract TH-P0296.

Diese Produkte entsprechen den anwendbaren Bestimmungen von Anhang I (wesentliche Anforderungen) und Anhang II (umfassendes Qualitätssicherungssystem) nach der Richtlinie des Rats 93/42/EEC vom 14. Juni 1993, ergänzt durch die Richtlinie 2007/47/EC.

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH Edisonstraße 4 85716 Unterschleißheim Tel +49 89 317 010 info_de@baxter.com www.baxter.de

Österreich

Baxter Healthcare GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 15 1020 Wien Tel +43 1 71120 0 renal_austria@baxter.com www.baxter.at

Schweiz

Baxter AG Thurgauerstrasse 130 8152 Glattpark (Opfikon) Tel +41 44 908 50 50 info_ch@baxter.com www.baxter.ch Baxter, MCO und Theranova sind Marken von Baxter International Inc. oder deren Tochtergesellschaften.

Cordiax ist eine Marke von Fresenius Medical Care Deutschland GmbH.