

The Baxter logo is centered at the top of the slide. It consists of the word "Baxter" in a bold, italicized, blue sans-serif font. The background of the slide is a complex geometric pattern of overlapping triangles and lines in various shades of blue, gold, and light grey, creating a dynamic, modern aesthetic.

Baxter

**La personalizzazione delle
terapie dialitiche:
HDx e AFBK**

Roberta Bandini
Baxter Spa

Approccio orientato alle necessità cliniche dei pazienti



LFHD

HD BASSO FLUSSO

HFHD

HD ALTO FLUSSO

HDF-HF

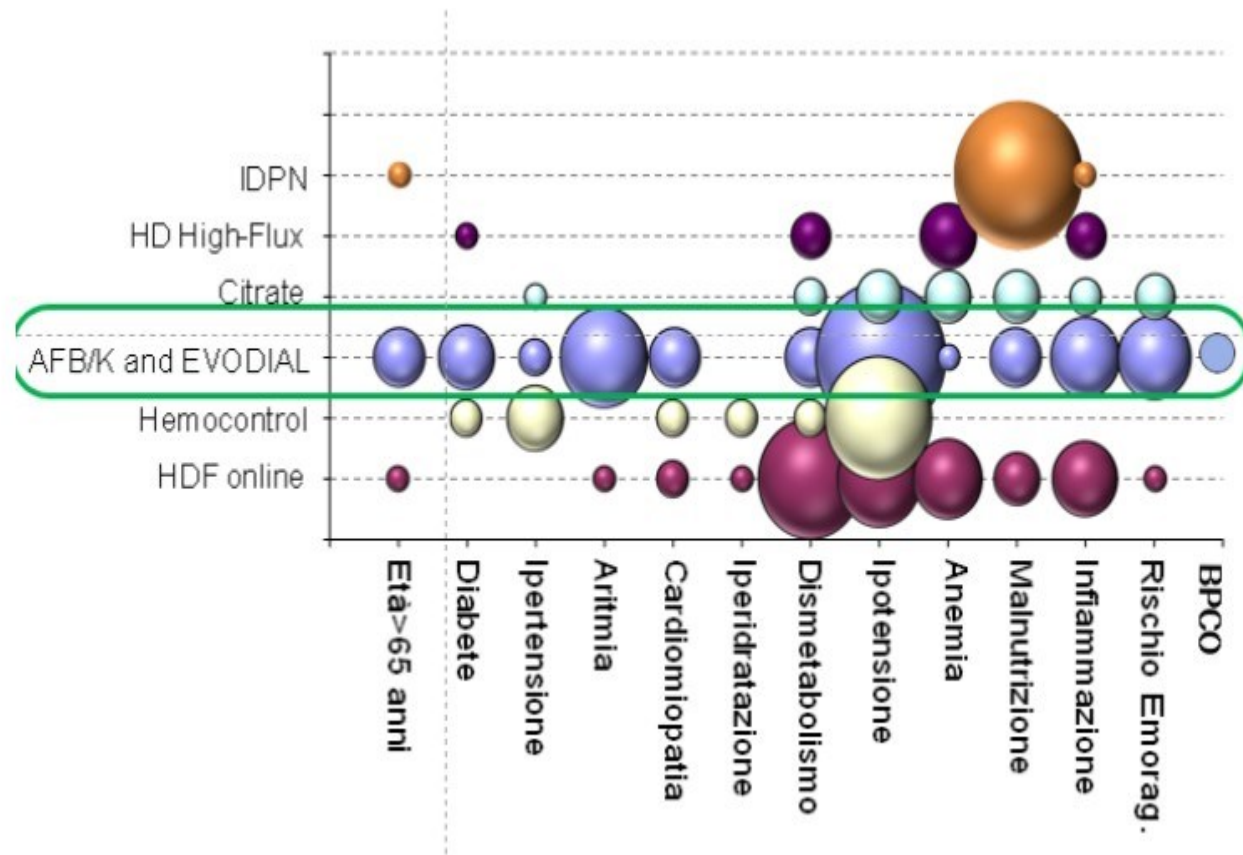
TERAPIE CONVETTIVE

HDx

EXPANDED HEMODIALYSIS

AFB K

APPLICAZIONI
TERAPEUTICHE



* BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva

HDx: EXPANDED HEMODIALYSIS e filtri MCO



L'ACCUMULO DI MEDIE MOLECOLE CONVENZIONALI/DI GRANDI DIMENSIONI PUÒ CONTRIBUIRE AD **AGGRAVARE LA MALATTIA** NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE^{1,2}

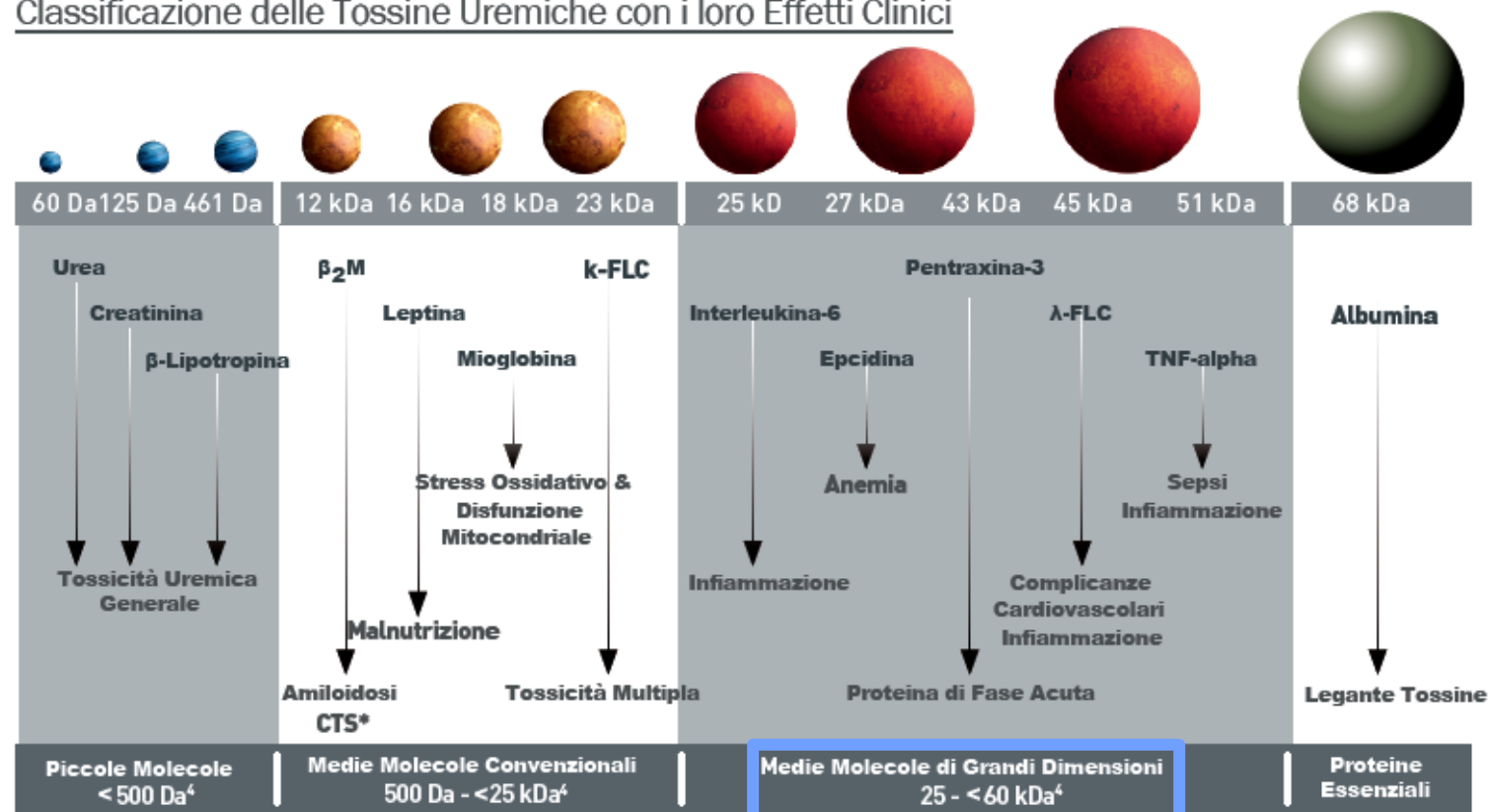
In un sondaggio online della National Kidney Foundation (NKF), la maggior parte dei pazienti (n = 359) sottoposti ad emodialisi in centro ha riferito di aver manifestato **sintomi interdialitici**:⁹

62% dei pazienti sentono fatica/mancanza di forza

40% dei pazienti segnala oltre 4 ore di recupero

6% dei pazienti salta la sessione dialitica

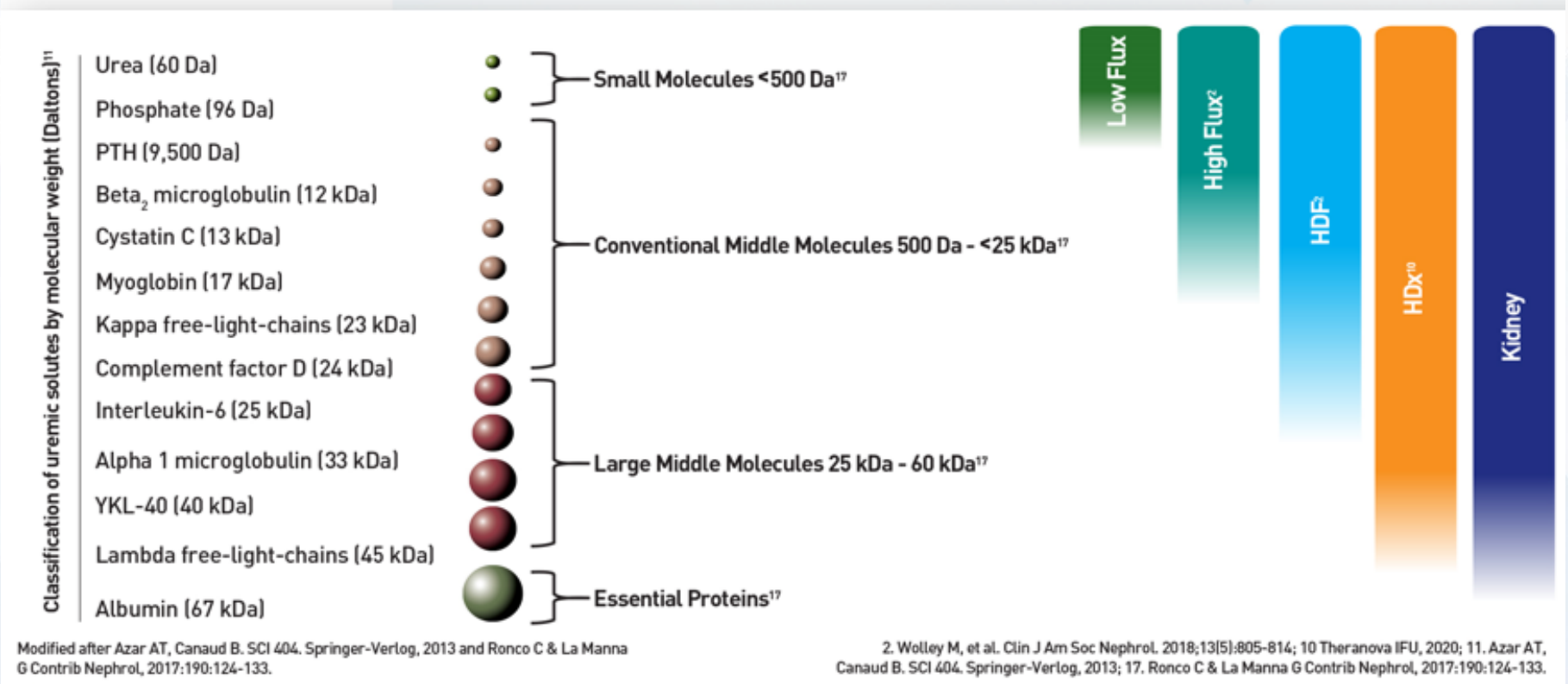
Classificazione delle Tossine Uremiche con i loro Effetti Clinici



*CTS=Sindrome del Tunnel Carpale

Adattato da Ronco et al. Nephrol Dial Trans (2018)33:iii41-iii47 and Zweigart et al. 2017;40(7):328-334

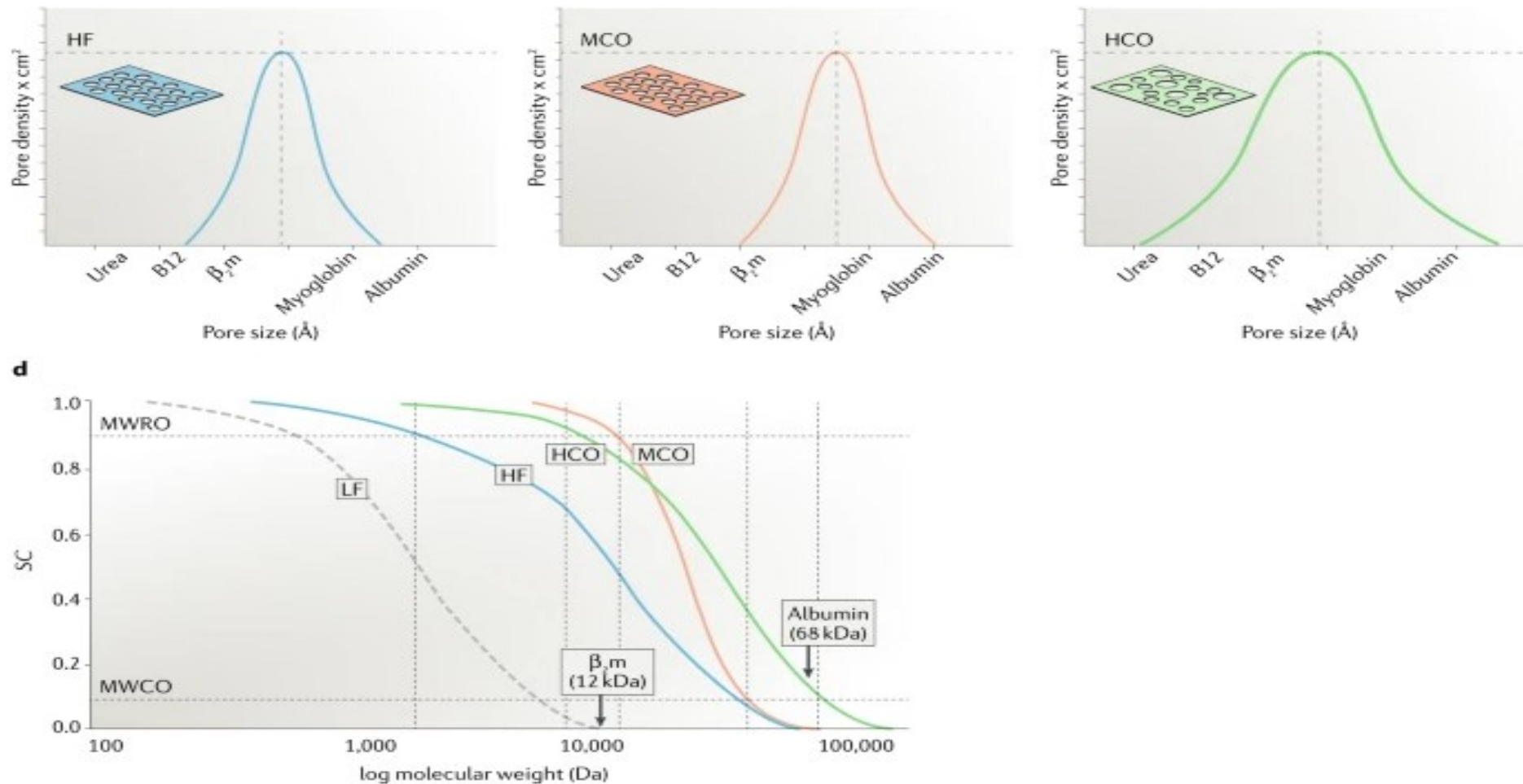
Tossine uremiche e trattamenti dialitici



**Se cambia la membrana del dializzatore...
... si può espandere la clearance e CAMBIA OGNI COSA per il vostro
paziente²³.**

Kharbanda K, Herring A, Wilkinson F, Alexander Y, Mitra S. A Randomised Study Investigating the Effect of Medium Cut-Off Haemodialysis on Markers of Vascular Health Compared with On-Line Haemodiafiltration (MoDal Study). Manchester University NHS Foundation Trust. Poster clinicaltrials.gov (NCT03510520).

Caratteristiche di performance delle membrane per emodialisi

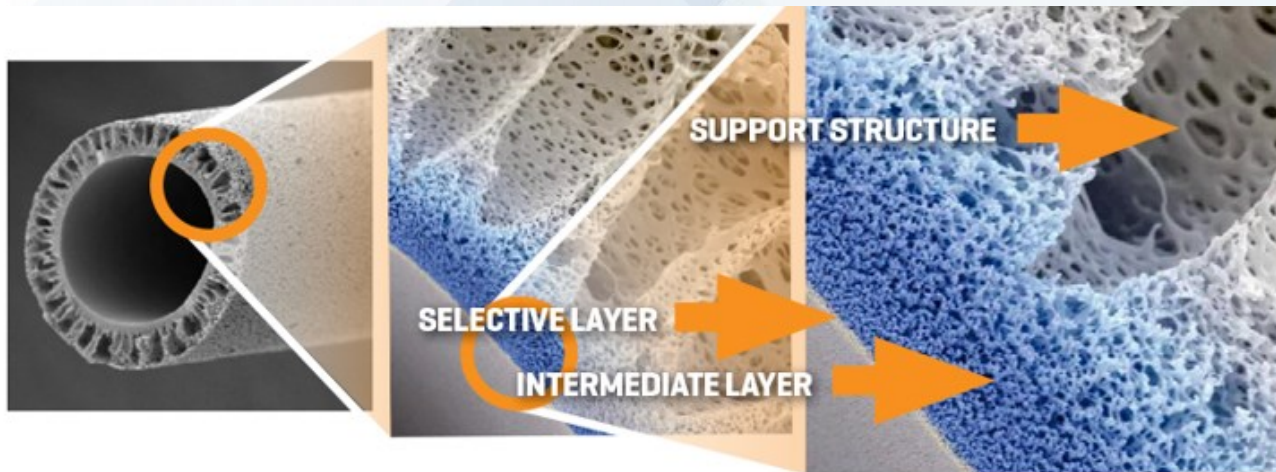


Sono schematicamente rappresentate le curve di distribuzione della dimensione dei pori per le tre classi di membrane, ad alto flusso (HF; parte a), a medio cut-off (MCO; parte b) e ad alto cut-off (HCO; parte c), così come i loro profili del coefficiente di sieving (SC) (parte d). Al diminuire dell'intervallo tra l'inizio della ritenzione del peso molecolare (MWRO) e il cut-off del peso molecolare (MWCO), il profilo della curva si irripidisce, aumentando la rimozione di grandi tossine uremiche (come β_2 -microglobulina (β_2m)) mentre diminuisce la perdita di albumina (parte d). A titolo di confronto viene mostrata una membrana a basso flusso (LF).

Membrana MCO

Nuovo tipo di membrana di dialisi a Medium Cut Off, con la **struttura a tre strati**:

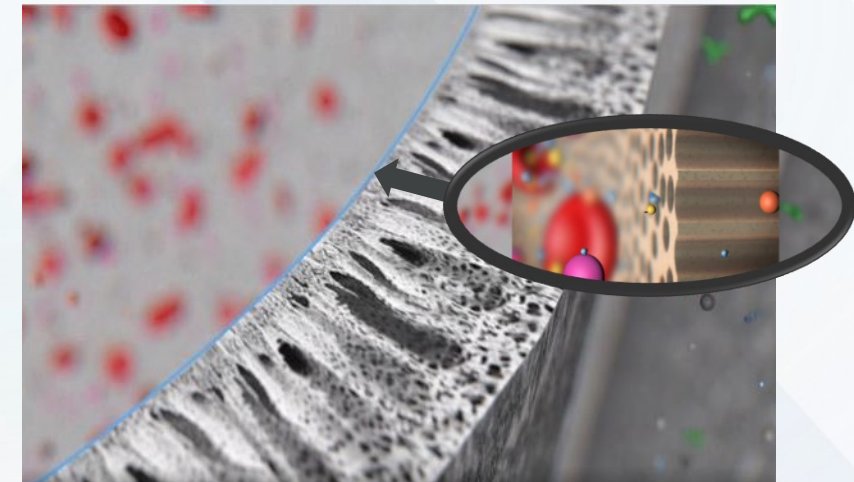
- Membrana in PAES/PVP;
- **Struttura a tre differenti strati**:
- **Distribuzione controllata dei pori** che è responsabile dell'elevata selettività pur nella sua particolare permeabilità totale (Kuf 48-60)
- Nuova tecnologia per la creazione dei pori del capillare



Theranova has a porous, asymmetric hollow-fiber structure with 3-distinct layers:

- 1) selective inner layer
- 2) sponge-like intermediate layer
- 3) finger-like support structure.

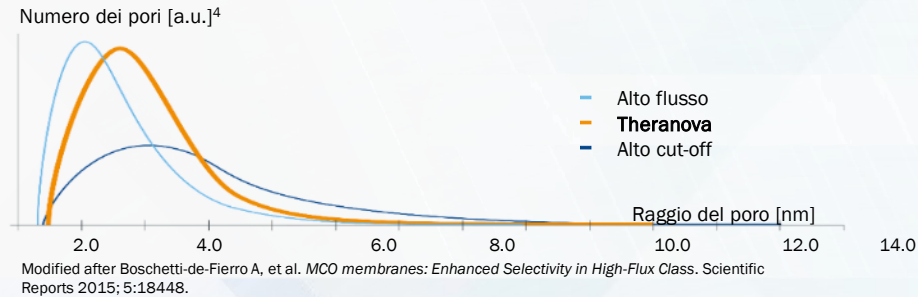
The selective layer is the most important layer, as it determines the properties of the membrane including the permeability profile.



Modified after Ronco and Clark et al.

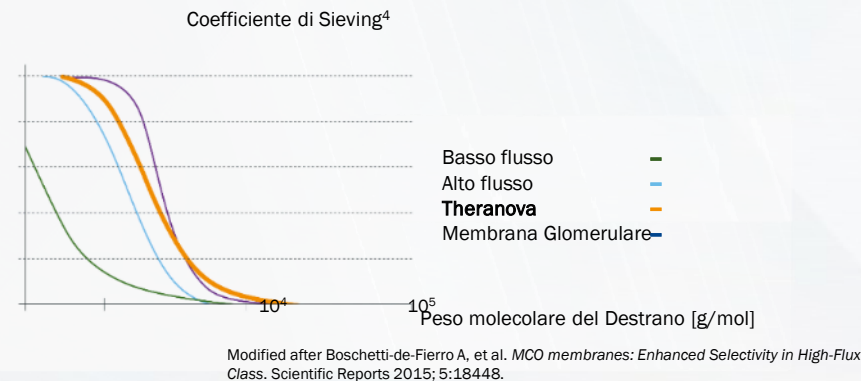
Quattro principi del dializzatore MCO dal design unico

1. ELEVATA PERMEABILITA'



L'aumento della grandezza dei pori nominali conferisce un significativo aumento della permeabilità nei confronti delle medie molecole di grandi dimensioni

2. EFFICIENTE SELETTIVITA' NEI CONFRONTI DELLE PROTEINE NOBILI



Profilo di sieving ed elevata selettività durante il trattamento, limitando la rimozione di albumina

3. RITENZIONE

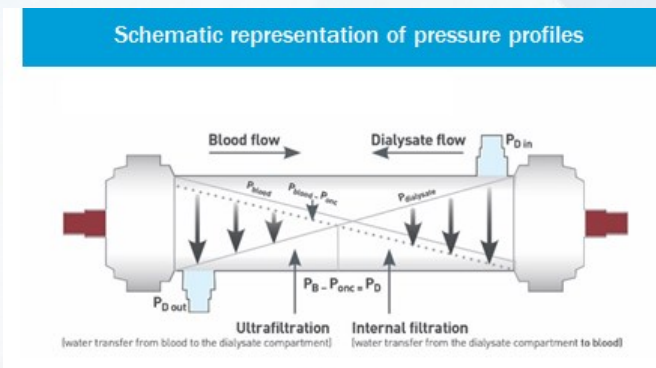
• La membrana di THERANOVA, grazie alla sua unica struttura a 3 strati, è un'efficace barriera alle endotossine e ai prodotti dei frammenti di batteri

• Nonostante la dimensione elevata dei suoi pori, fornisce una ritenzione anche superiore alle membrane tradizionali low e high-flux

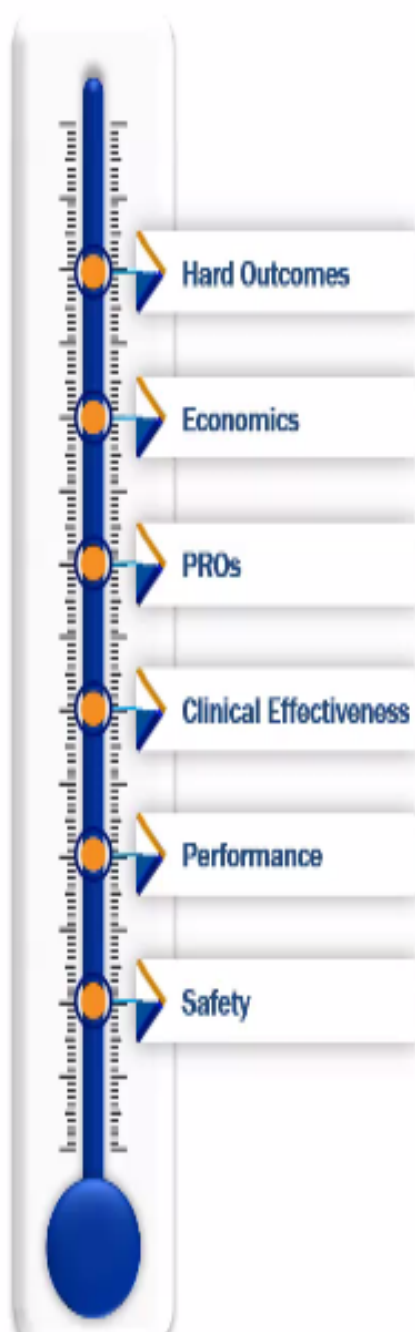
Membrane Type	LRV
Low-Flux	2.8 ± 0.2
High-Flux	3.3 ± 0.2
Medium Cut-Off (Theranova)	3.5 ± 0.2
High Cut-Off	3.3 ± 0.5

Spiccata permeabilità, ma barriera sicura ed efficace nei confronti di potenziali contaminanti

4. FILTRAZIONE INTERNA



La riduzione attenta del diametro interno della membrana aumenta il trasporto convettivo lungo la membrana e migliora l'efficacia nella rimozione delle medie molecole di grandi dimensioni



Risultati economici ed hard outcomes

Efficacia clinica della membrana MCO/Theranova

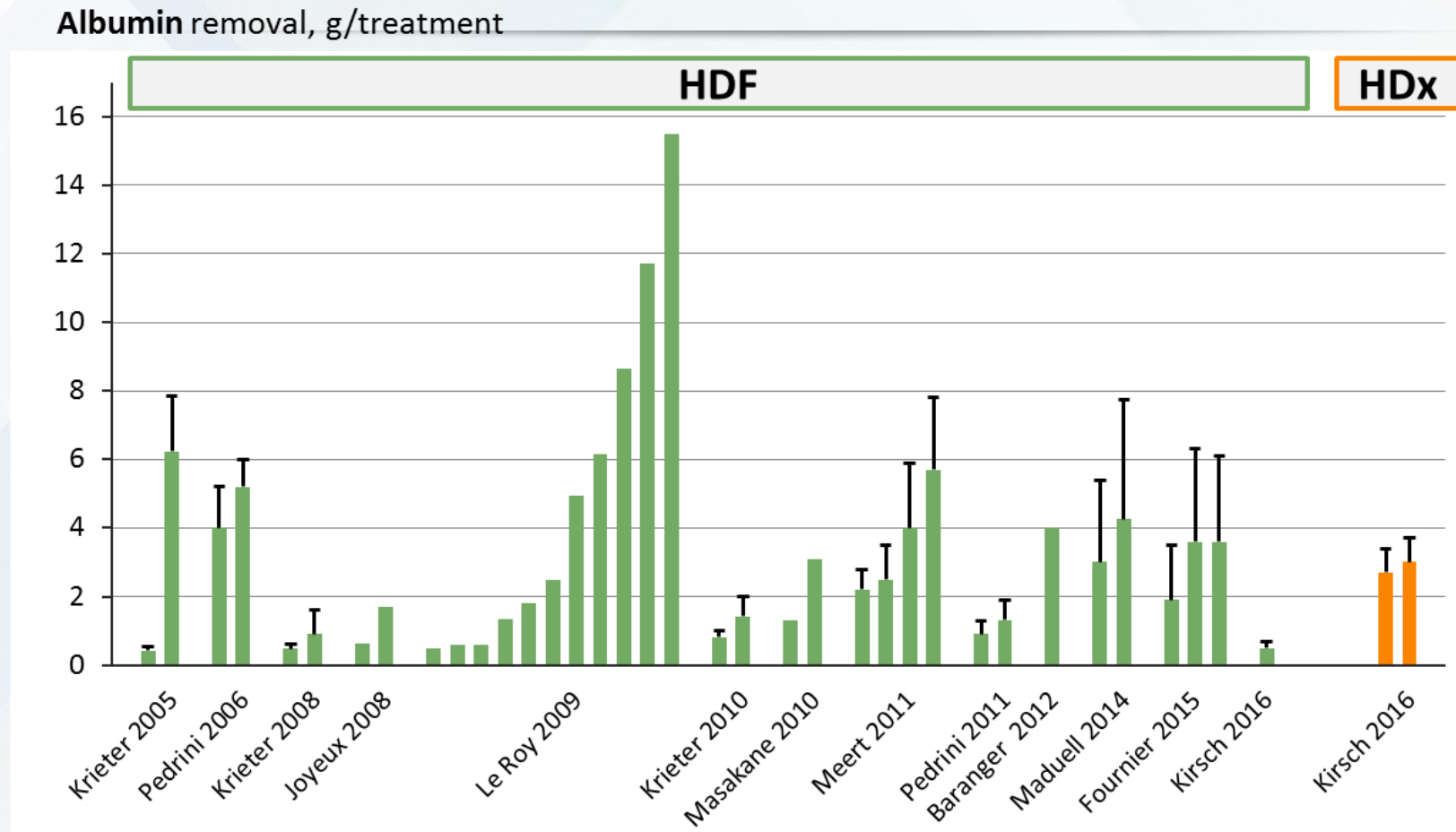
Misura dei benefici riportati dai pazienti nel passaggio alla terapia HDx

Prestazioni della membrana MCO/Theranova e della terapia HDx

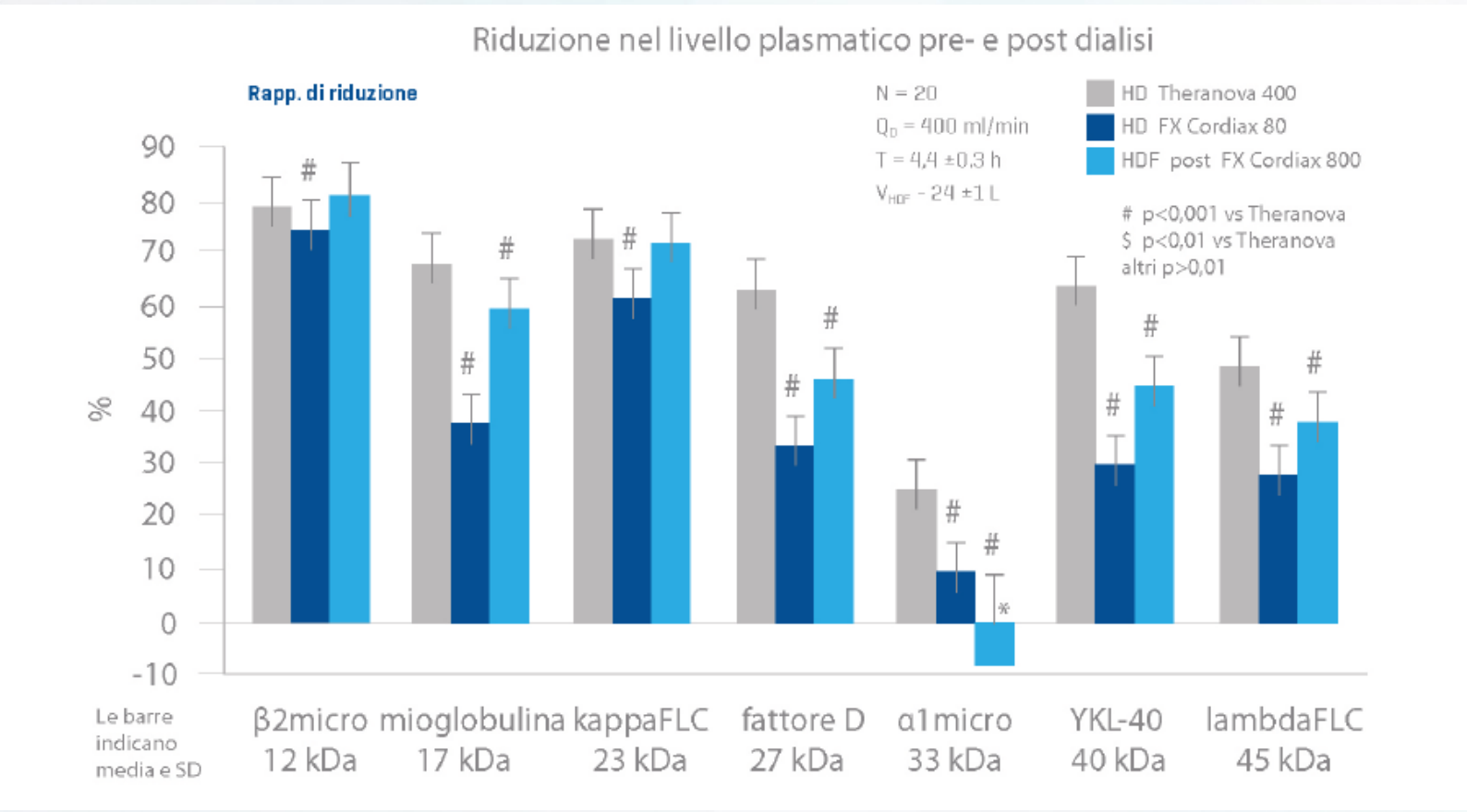
Evidenze sulla sicurezza della membrana MCO/Theranova e della terapia HDx

Rimozione di Albumina in HDF e HDx

Comparazione della rimozione di albumina dei filtri attualmente in commercio in HDF vs. HDx (HDeXpanded con emodializzatore MCO)



HDx vs High-flux HD vs HDF online: valutazione nel breve periodo



Krieter et al. NDT 2016

high-flux HD = HD by FX Cordiax 80 dialyzer; hvHDF = high volume HDF by FX Cordiax 800 dialyzer
 Bars indicate mean and SD (except for alpha1microglobulin data that are presented as medians)
 Post-dialysis data are corrected for hemoconcentration
 Statistics by a mixed model with fixed effects of period and study dialyzer type, and the random effect of subject.

HD vs. HDx: Valutazioni nel medio periodo

Valutazione dei **valori predialitici** dopo 3 e 6 mesi di trattamento in HDx, provenendo dai trattamenti HD high-flux

N=41

	Urea (mg/dl)	Creat (mg/dl)	P (mg/dl)	B2m (mg/l)	Myo (ng/ml)	FLC-k (mg/l)	FLC-λ (mg/l)	PCR (mg/l)	Hb (mg/l)	Albumin (g/dl)
T0	130.8±41.7	9.8±2.5	4.6±1.4	29.2±7.7	206.6±84.8	111.6±106.5	84.3±72.7	5.09±9.16	10.9±1.3	3.5±0.5
T3	117.1±31.9 [§]	9.2±2.1	4.6±1.4	26.6±5.8 [§]	206.8±80.3	101.9±95.9 [§]	78.1±65.2 [§]	3.65±4.52	11.4±1.4	3.4±0.5
T6	120.3±34.1 [*]	9.6±2.0	4.8±1.2	26.4±7.2 [*]	196.4±85.5	106.6±102.7	79.5±67.8 [*]	2.69±3.62	11.3±1.2	3.5±0.4

- Riduzioni nei valori predialitici di tossine uremiche a peso molecolare medio-grande
- Mantenimento dei valori di Albumina e riduzione dei valori di PCR

Impact of Medium Cut-Off Dialyzers on Patient-Reported Outcomes (PROs): COREXH Registry

N=992 follow-up 1 anno

Table 3. Changes in KDQoL-36 score over 12 months of follow-up

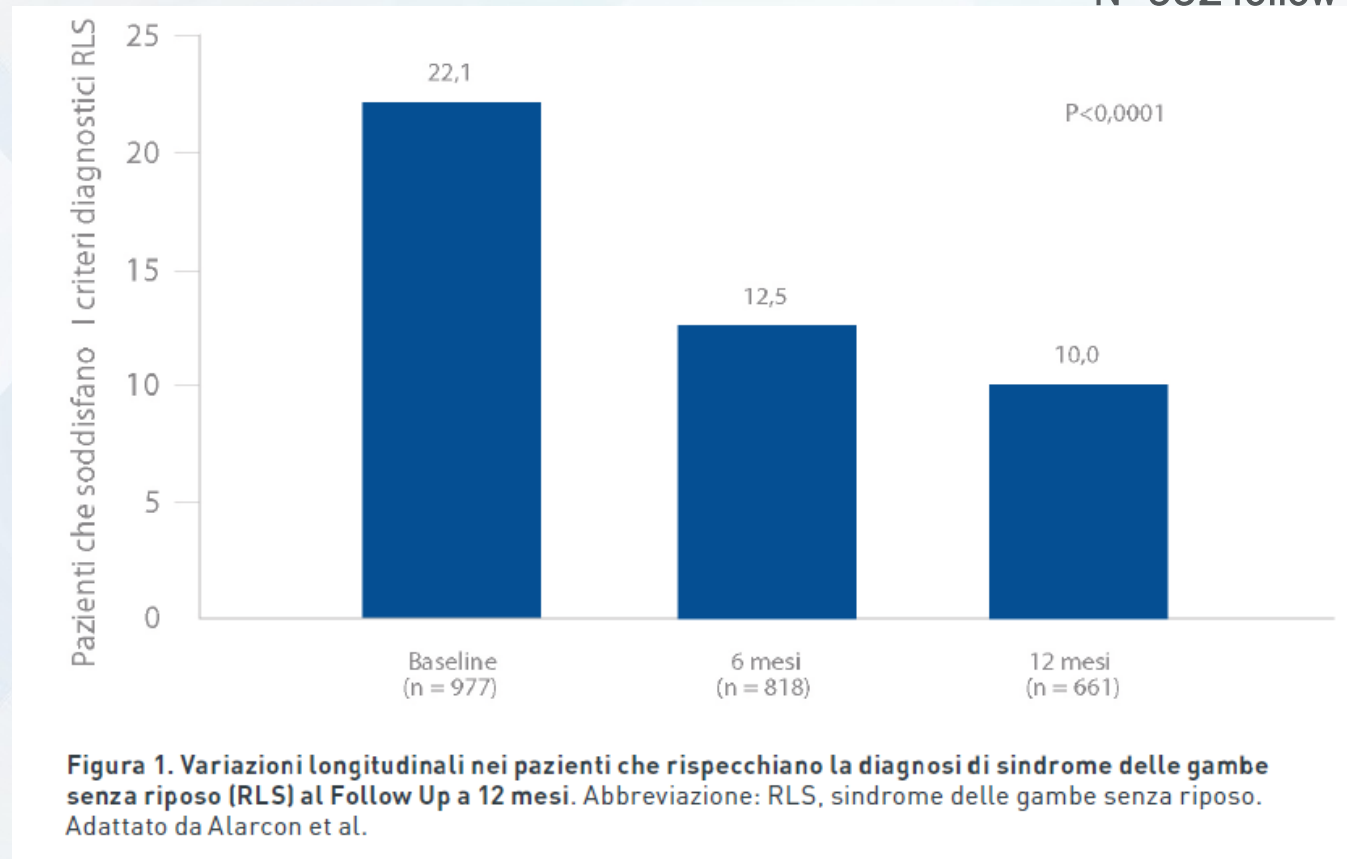
KDQoL-36 domain	Statistic	Baseline, <i>n</i> = 971	6 months, <i>n</i> = 808	12 months, <i>n</i> = 642	<i>p</i> value ^a
Symptoms/problems	Mean	78.6	81.0	81.5	<0.0001
	SD	15.8	15.4	14.9	
Effects of kidney disease	Mean	69.7	72.8	75.1	<0.0001
	SD	22.3	22.0	21.0	
Burden of kidney disease	Mean	46.2	48.9	50.2	<0.001
	SD	27.5	29.9	32.3	
SF-12 physical	Mean	41.1	41.0	41.7	0.3
	SD	11.1	11.2	10.5	
SF-mental	Mean	51.1	51.9	52.3	0.02
	SD	11.6	11.3	11.1	

KDQoL-36, Kidney Disease Quality of Life 36-Item Short Form Survey; SD, standard deviation; SF, short form. ^a For hypothesis testing, type-I error significance was set at $p = 0.01$.

Migliora la qualità di vita sugli indici legati alla malattia renale, specialmente quelli legati alla dialisi (registro COREXH Colombia)

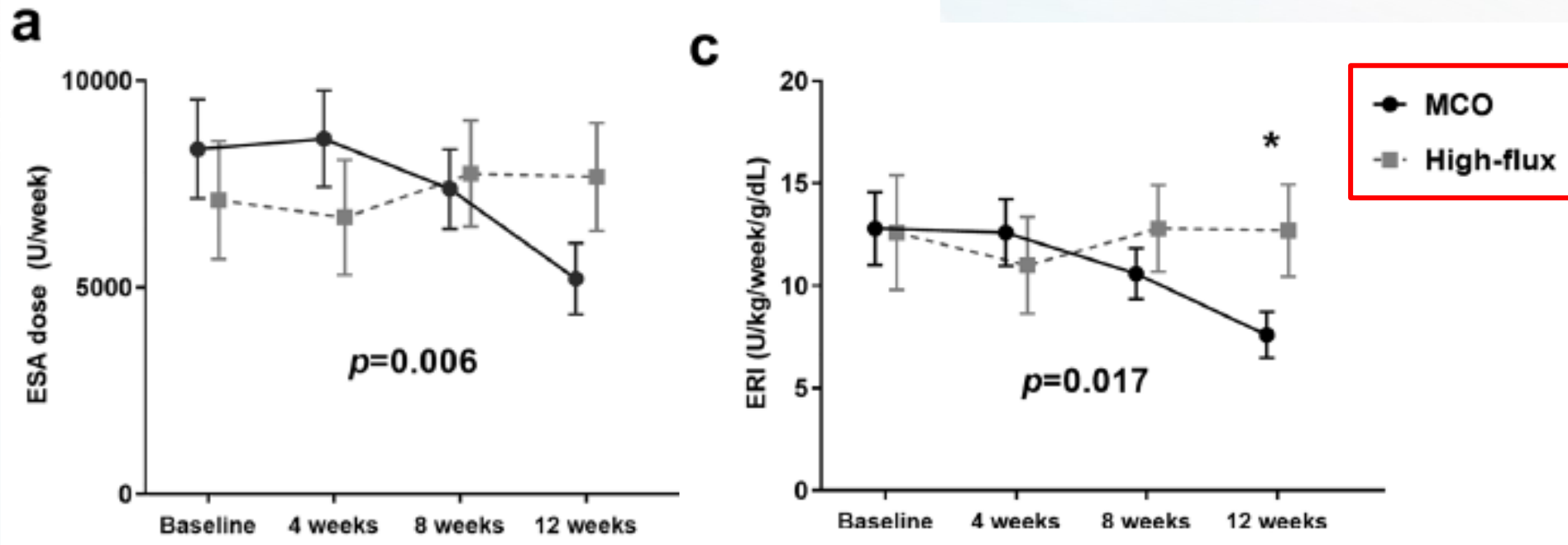
Impact of Medium Cut-Off Dialyzers on Patient-Reported Outcomes (PROs): COREXH Registry

N=992 follow-up 1 anno



HD vs HDx: Anemia

N=49



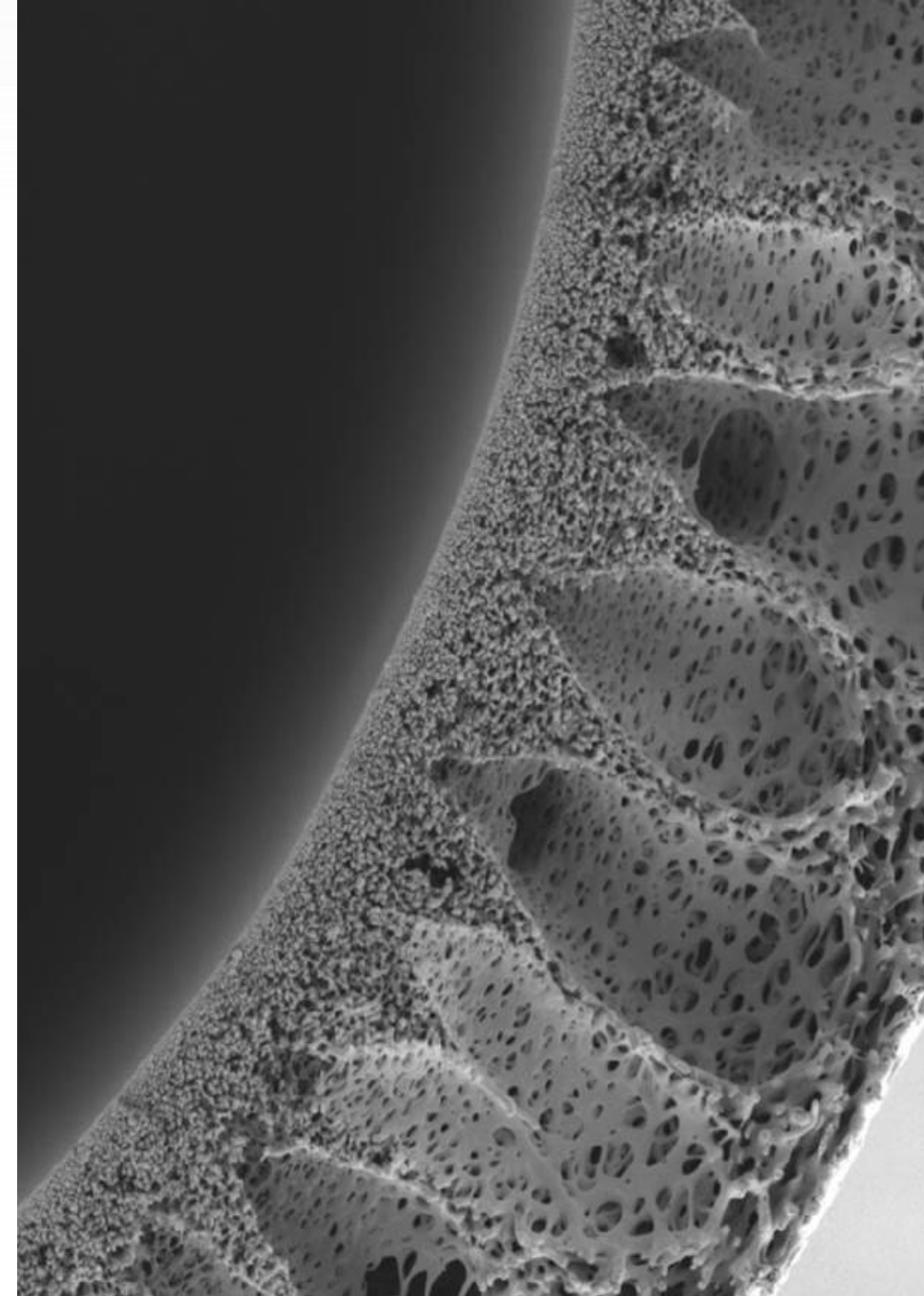
La terapia HDx **riduce l'indice ERI (indice resistenza eritropoietina) del 40%** ($-5,2 \pm 7,2$ UI/Kg/week/g/dk in 12 mesi), **riducendo la dose di EPO del 38%** (-3.153 ± 4.836 UI in 12 mesi) e mantenendo i valori di Hb.

Conclusioni

Attualmente la depurazione delle medie molecole viene effettuata, almeno in parte, solo dalla HDF online ad alti volumi convettivi.

Non tutti i pazienti sono in grado di effettuare HDF online ad alti volumi convettivi. Si stima che i 23 litri si possono raggiungere in meno del 60% dei trattamenti.

Il filtro Theranova è una nuova membrana a Medio Cut-Off (MCO) che permette di **estendere la rimozione delle medie molecole a tutti i pazienti in modo consistente, migliorando lo stato infiammatorio, l'anemia e la qualità di vita.**



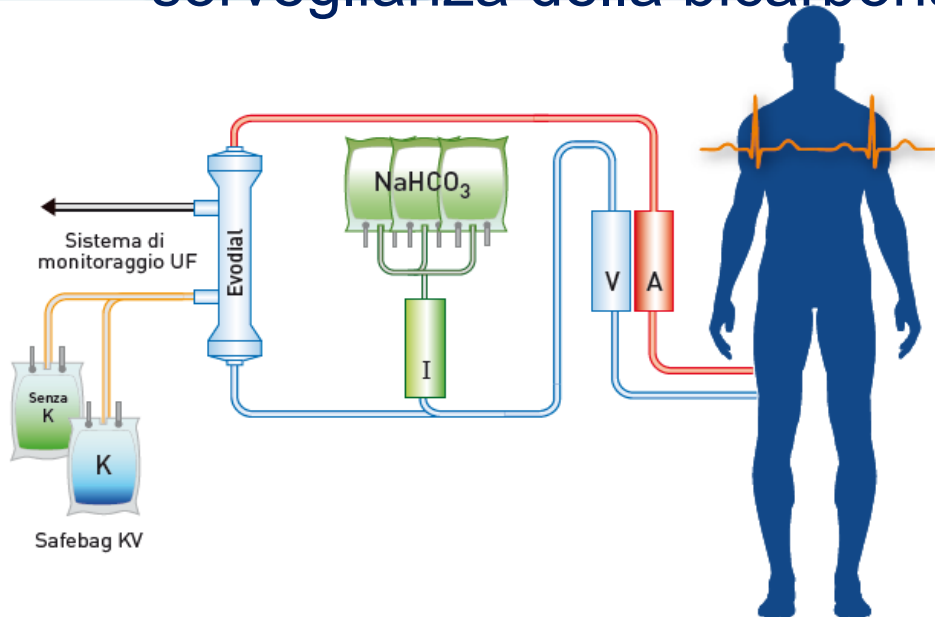


AFBK:

Terapia d'eccellenza per pazienti
con compromessa funzionalità
cardiovascolare

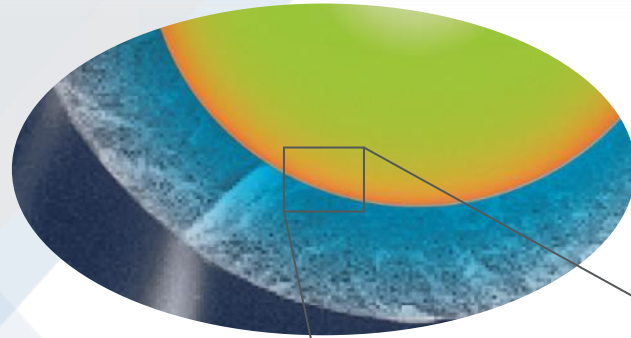
Principi della terapia AFB K (Acete free biofiltration- K profiling)

- ❖ Utilizzo dei principi di **diffusione, convezione ed adsorbimento (membrana HephraAN)** per una maggiore rimozione dei soluti
- ❖ **Concentrato completamente privo di tamponi** per prevenire i sintomi correlati all'acetato
- ❖ **Infusione sterile di bicarbonato di sodio** con esclusivo sistema di sorveglianza della bicarbonatemia (preciso EAB).



- ❖ Utilizzo di **profili di potassio** per la gestione fisiologica del gradiente di potassio.
- ❖ Sistema terapeutico ad elevata **biocompatibilità** mediante concentrati apirogeni, soluzioni sterili e dializzatore Evodial (membrana HephraAN)

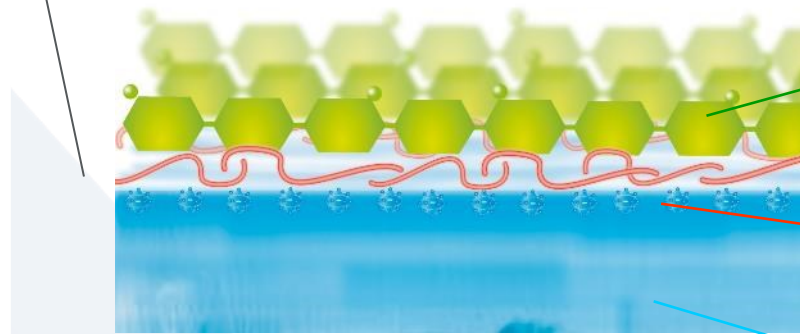
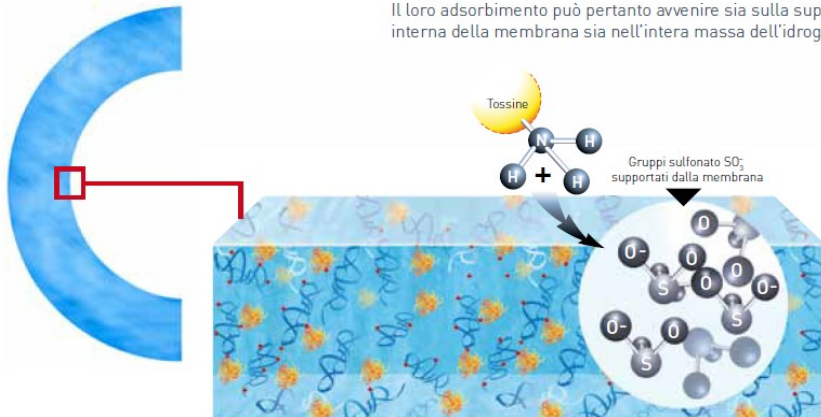
Emodializzatore Evodial



- L'eparina viene graffiata mediante il processo originale brevettato
- di **'funzionalizzazione ionica multipuntuale'** che consente un
- graffaggio maggiore e più efficace

Membrana con struttura a idrogel

Una struttura molto idratata, che induce la diluizione delle catene polimeriche e che, quindi, crea spazio tra le catene stesse. Non si tratta di una vera rete di pori. L'accessibilità delle proteine in tale struttura aumenta in modo significativo. Il loro adsorbimento può pertanto avvenire sia sulla superficie interna della membrana sia nell'intera massa dell'idrogel.



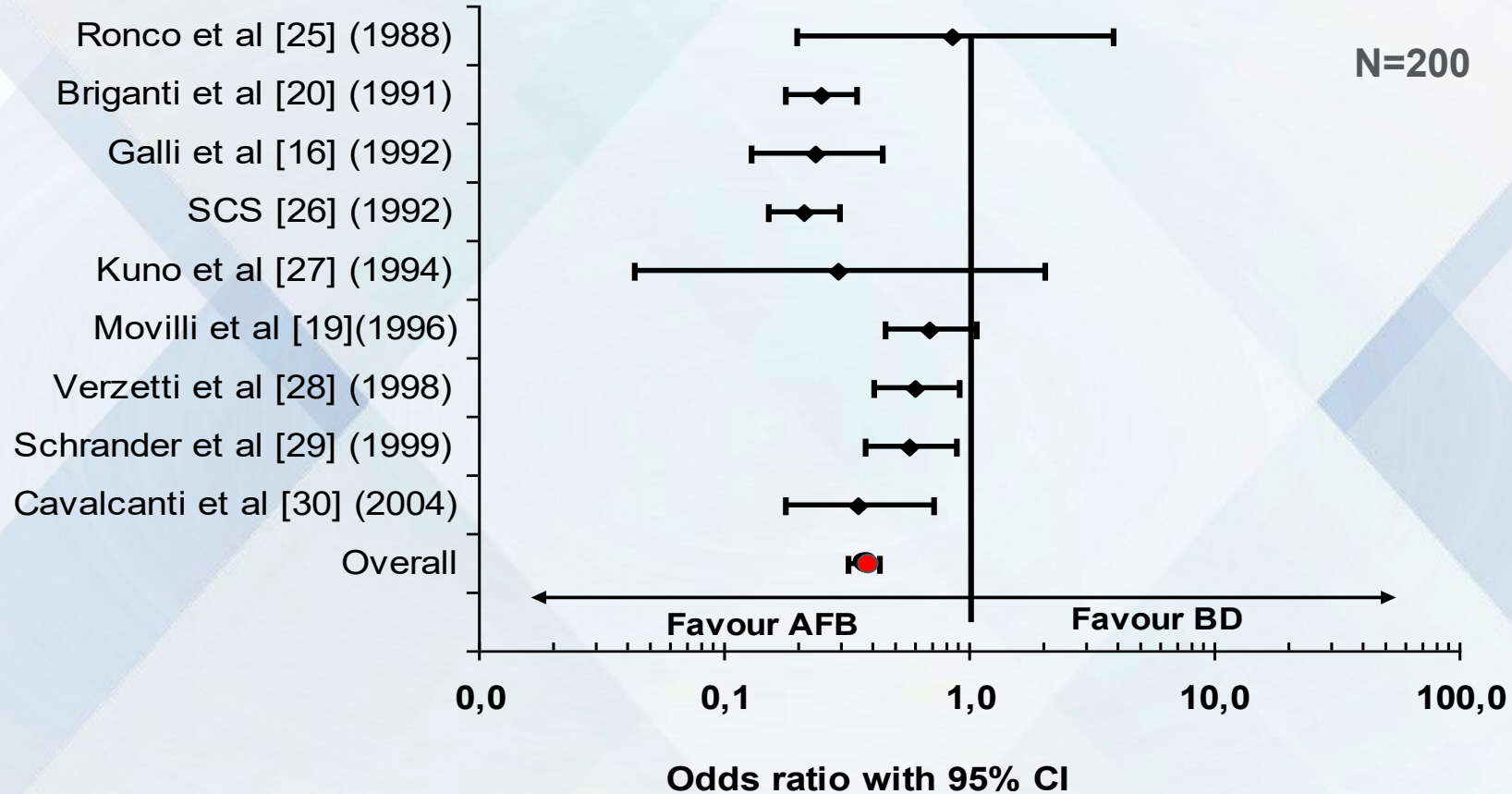
Eparina (3000 IU/m²)

Funzionalizzazione:
Polietileneimina ad alto peso molecolare

Idrogel
(AN69: acrilonitrile metallil sulfonato di sodio)

HepprAN

Tolleranza al trattamento: risultato della revisione di nove studi clinici



La probabilità di eventi intradialitici è inferiore del 40% in AFB rispetto a BD

CONCENTRAZIONE DEL POTASSIO NEL LIQUIDO DI DIALISI: ALTA O BASSA?

L'elevata concentrazione del potassio (K) nel liquido di dialisi consente di ridurre il rischio di aritmie cardiache...

...ma potrebbe non essere adatto a correggere l'ipercalemiemia pre-dialisi.

**RISCHIO
DI ARITMIE**

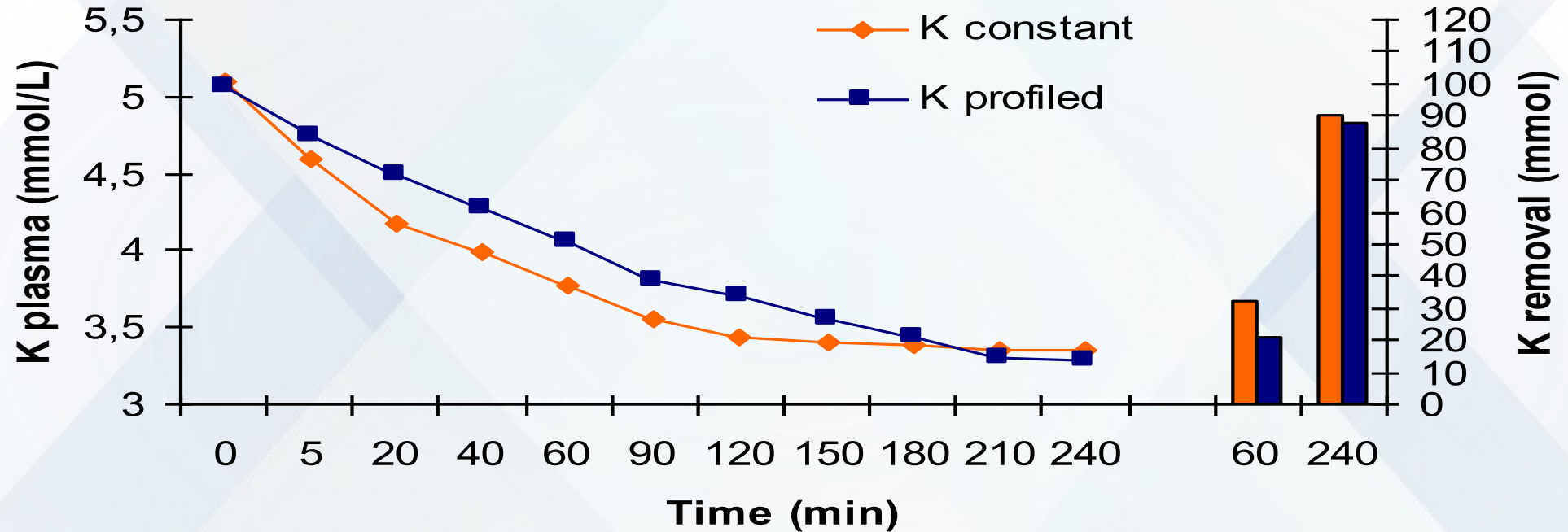
CONCENTRAZIONE K+ NEL BAGNO DIALISI

**RISCHIO DI
IPERCALEMIEMIA**

la bassa concentrazione di potassio nel liquido di dialisi potrebbe correggere l'ipercalemiemia pre-dialisi...

... ma potrebbe aumentare il rischio di aritmie cardiache.

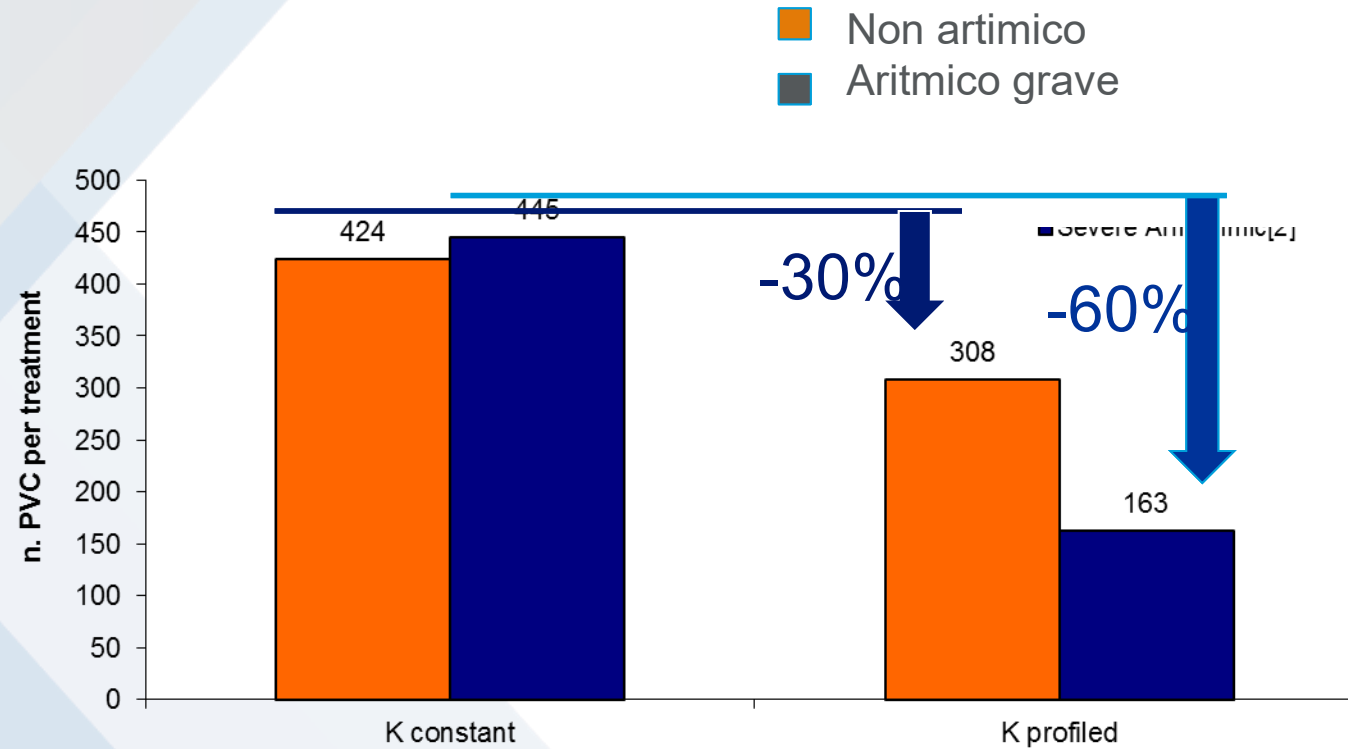
LA GESTIONE PERSONALIZZATA DEL POTASSIO IN EMODIALISI È LA SOLUZIONE



A parità di potassio rimosso a fine trattamento l'AFBK rende più graduale la rimozione intradialitica del potassio plasmatico

Santoro et al, Contrib to Nephrol, 2002, 137, 260-267

Riduzione delle Aritmie durante il trattamento con il profilo del potassio



Santoro et al, Contrib to Nephro, 2002

Rosa I Munoz et al. HI 2008



Carbon Dioxide and Acetate-Free Biofiltration: A Relationship to be Investigated

*Marco Marano, *Anna D'Amato, *Alessandro Patriarca, †Luigi Michele Di Nuzzi,
†Gelsomina Giordano, and †Giuseppe Iulianiello

**Hemodialysis Unit, Maria Rosaria Clinic, Pompeii, Napoli; and †Nephrology & Dialysis Unit, San Felice a Cancello
Hospital, San Felice a Cancello, Caserta, Italy*

Bilancio dell'anidride carbonica
(CO₂) in corso di Biofiltrazione
senza acetato (AFB) vs

Emodiafiltrazione on-line (HDFol)

Authors: Emiliani G., Briganti M., Isola E., Martelli
D., Graziani R., Monti M., Gozzetti F., Buscaroli A.
[G Ital Nefrol 2017 - ISSN1724-5990](#)

Acetate-free biofiltration for the prevention
of intradialytic hypercapnia in a patient with
limited pulmonary reserve

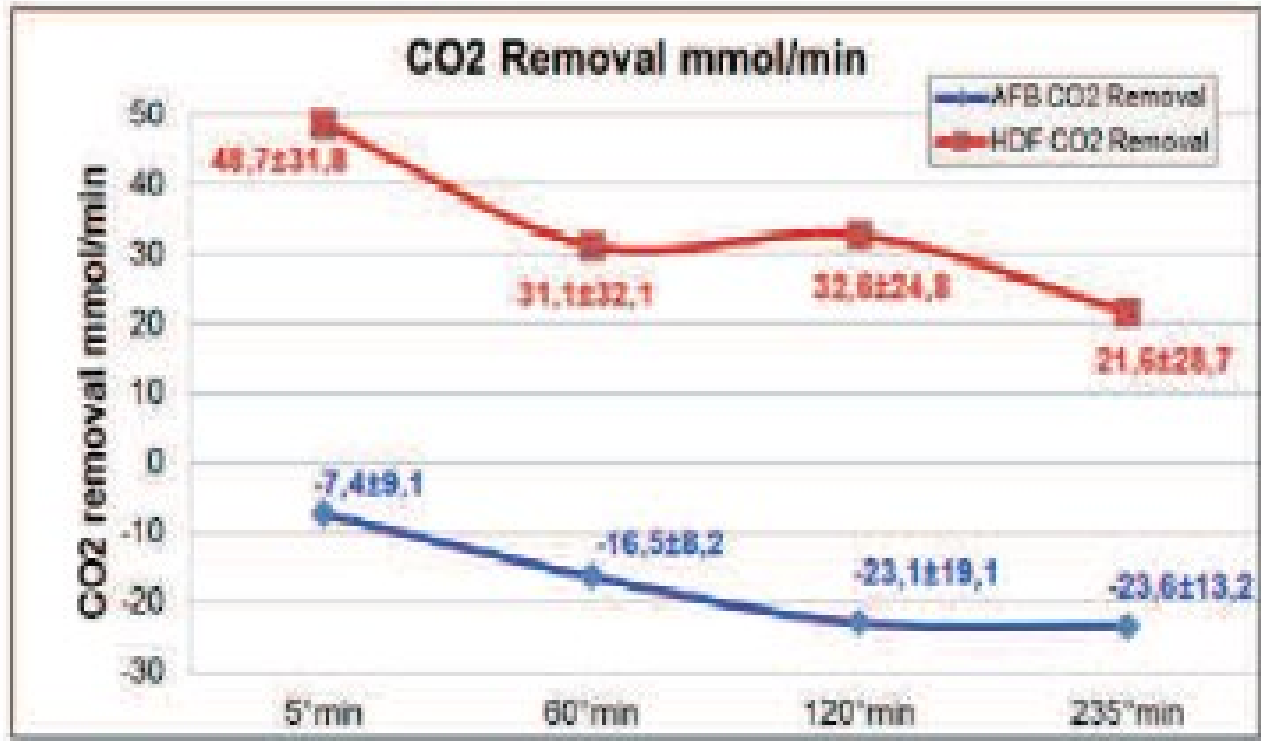
Authors: Di Leo L., Querques M.L., Brunati C., Cabibbe M.,
Menegotto A., Montoli A., Colussi G.
[Clinical Observation n. 4 \(14\) • 2015](#)

Acetate-free Biofiltration: il trattamento
CO₂-free per i dializzati ipercapnici

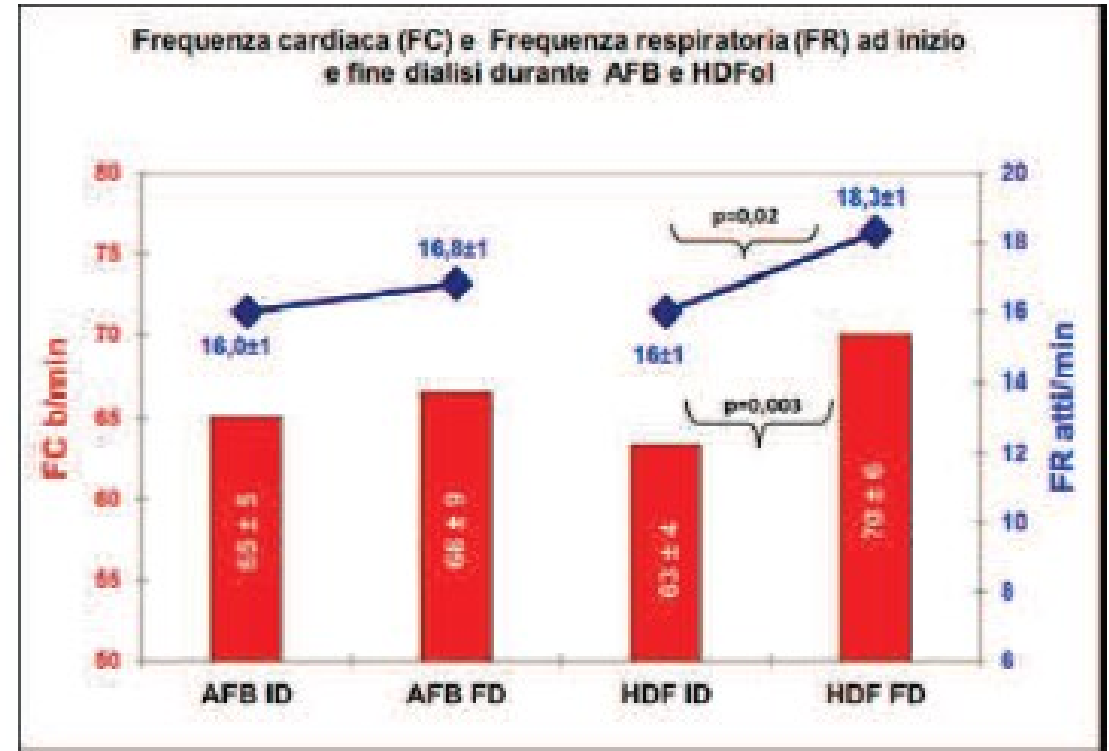
Authors: Marco Marano, Giuseppina Giordano, Luigi
Cosenza
[GIN_ Maggio-Giugno 2019](#)

AFBK vs. HDF online: Cinetica pCO₂ intradialitica frequenza respiratoria

AFBK profiling



il bilancio di CO₂ è risultato complessivamente negativo in AFB (-17,6±11,3 mmol/min) e positivo in HDFol



La pCO₂ in eccesso viene eliminata da un aumento della frequenza respiratoria

Emiliani G. Poster SIN 2017

Personalizzazione del trattamento di dialisi

AFBK profiling

Pazienti sintomatici durante la seduta dialitica, specie nelle prime ore

Pazienti con episodi di ipotensione intradialitica

AFB

Pazienti con nota aritmia, correlata o meno alla dialisi

Pazienti ipercapnici o con BPCO

K⁺ profiling

Pazienti con fattori di rischio per aritmie (cardiomiopatie, diabete mellito, iperpotassiemia)

Pazienti Diabetici

Grazie