



RENAL CARE

# ELISIO™ HX

EEN BAANBREKENDE SHARP CUT-OFF KUNSTNIER





Een baanbrekende sharp cut-off HD-kunstnier van de volgende generatie

## Elisio™ HX

Meer dan 10% van de wereldbevolking lijdt aan chronische nierinsufficiëntie (CNI). Voor patiënten met terminale nierinsufficiëntie is dialyse nog steeds één van de belangrijkste levensondersteunende behandelingen. **Dialysepatiënten hebben echter verschillende comorbiditeiten en uiteenlopende medische behoeften.**

**Ontsteking** ligt aan de basis van CNI die leidt tot verspilling van de door eiwitten geleverde energie, **bloedarmoede, ondervoeding en cardiovasculaire ziekten (CVZ).**<sup>1</sup>

**Sarcopenie**, gekenmerkt door het verlies van spiermassa en **broosheid (frailty)** verhoogt ook **het CV-risico en de totale mortaliteit.**<sup>2</sup>

Met de voortdurende vooruitgang van de dialysetechnologie kan een groter aantal uremische toxinen bij patiënten worden verwijderd. HDF met hoog volume is in verschillende landen de gouden standaard geworden met superieure overlevingspercentages.<sup>3</sup>

Sommige patiënten komen echter **niet in aanmerking voor de HDF-behandeling** wegens:

- ongeschikte vaattoegang

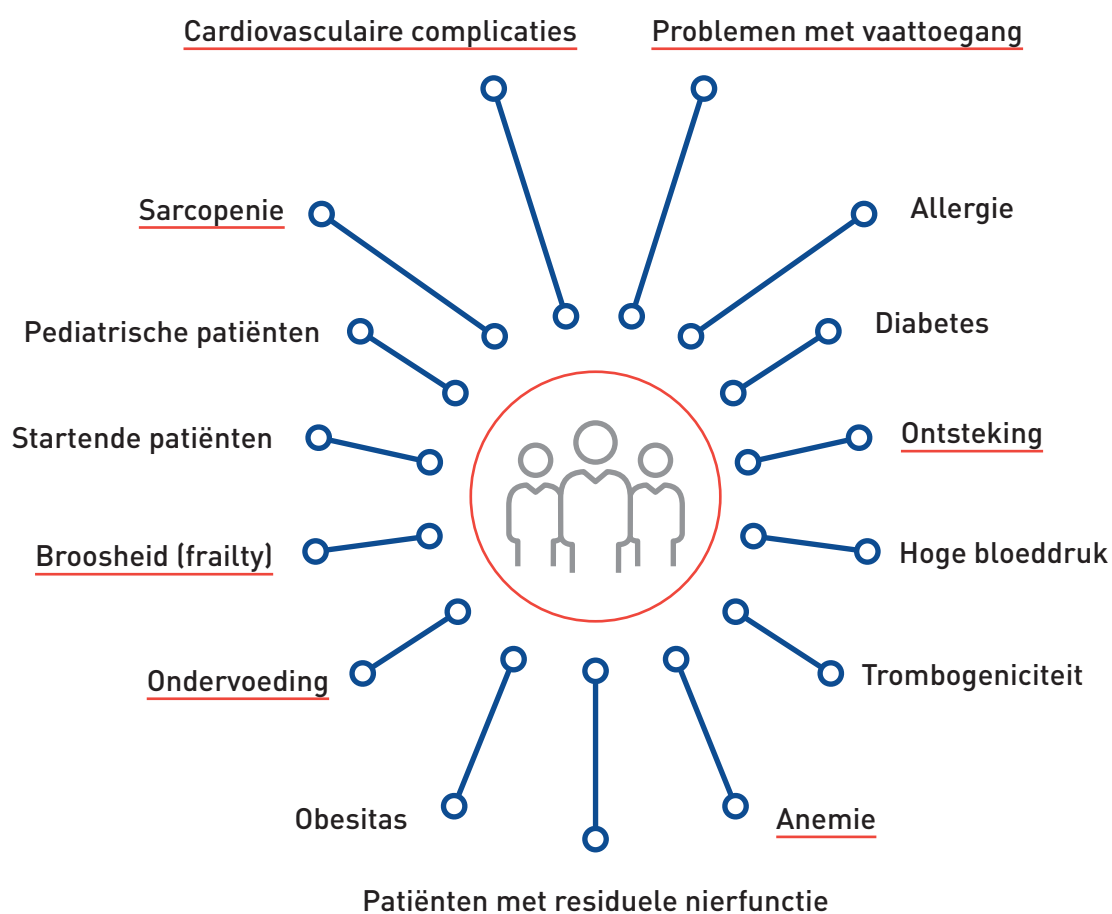
enkele naald, slecht werkende centraal veneuze katheter, nieuwe fistel, lage shuntflow die geen bloedflow van minstens 300 ml/min. toelaat

- onvermogen om de efficiënte convectievolumes te bereiken (> 25 l post-dilutie)<sup>4</sup>

- stollingsproblemen

- hoge hematocrietwaarden

Voor deze hele reeks patiënten met uiteenlopende medische behoeften, is de beste kunstnier deze die zo weinig mogelijk albumineverlies veroorzaakt en toch een hoge klaring van uremische toxinen in stand houdt.<sup>1</sup>



**Nipro's nieuwe super high flux sharp cut-off kunstnier, Elisio HX, met een combinatie van grotere poriegrootte en een specifieke geometrie, is ontworpen voor de verwijdering van een breed scala aan middenmoleculaire uremische toxinen (12-60 kDa) die ernstige klinische gevolgen hebben voor patiënten.<sup>2</sup>**



## Japanse classificatie van kunstnieren

Zonder HDF schiet conventionele HD met high flux kunstnieren tekort bij het verwijderen van **grotere middenmoleculaire uremische toxinen**. Om deze beperking te ondervangen werden de **super high flux kunstnieren** met grotere poriëgroottes geïntroduceerd. In Japan wordt deze klasse van kunstnieren - ook bekend als high-performance membranen - gebruikt voor de behandeling van meer dan 90% van de hemodialysepatiënten en worden ze geassocieerd met **hogere overlevingspercentages**<sup>5</sup>

Uremische toxine	Moleculair gewicht
Ureum	60 Da
Fosfaat	96 Da
PTH	9500 Da
Bèta -2 microglobuline	11,8 kDa
Myoglobine	17 kDa
Complementfactor D	23,7 kDa
Interleukine-6	24,5 kDa
Kappa free light chain	25 kDa
Alfa -1 microglobuline	33 kDa
YKL-40	40 kDa
Pentraxine 3	41 kDa
Lambda free light chain	45 kDa
Albumine	67 kDa

Low flux klasse I

Mid-high flux klasse II en III

High flux klasse IV+ HDF

Super high flux sharp cut-off klasse V

\*geschatte waarden

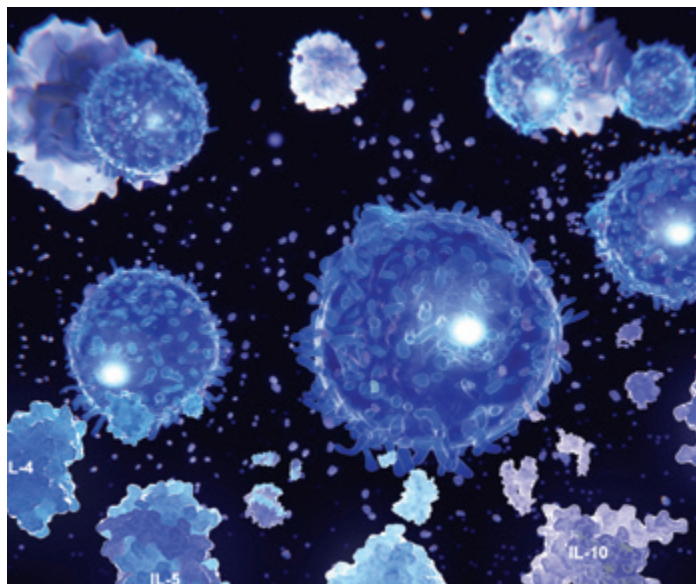
# Efficiëntie van klasse V kunstnieren bij het verwijderen van middelgrote moleculen met een sterke klinische impact

## KLINISCHE IMPACT VAN MIDDELGROTE MOLECULEN

### Ontsteking

Ontsteking ligt aan de **basis van de CNI-pathologie** die verschillende complicaties veroorzaakt. Een **stijging van 21% van de mortaliteit in het 1<sup>e</sup> jaar** werd aangetoond voor **hoge concentraties van C-reef proteïne**.<sup>6</sup>

De RISCAVID-studie heeft een hoger risico op **CV-mortaliteit en mortaliteit door alle oorzaken** aangetoond bij hogere concentraties van **IL-6 en IL-8**.<sup>7</sup> **IL-18** is ook in verband gebracht met een hoger risico op **cardiovasculaire mortaliteit** bij dialysepatiënten.<sup>8</sup>



### Verkalking van de bloedvaten

Er is een verband vastgesteld tussen **serum Bèta-2 microglobuline (B2M)-niveaus en verkalking van de bloedvaten** wat suggereert dat B2M een rol speelt bij CV-voorvallen.<sup>9</sup> Een studie met een opvolging van 6 jaar toonde aan dat deze molecule een onafhankelijke voorspeller is van **mortaliteit door alle oorzaken**.<sup>10</sup>

Klassiek kan het verhoogde B2M zich bij patiënten op verschillende plaatsen afzetten in de vorm van eiwitfibrillen, wat **dialysegerelateerde amyloïdose** wordt genoemd. Dit geaccumuleerd gemodificeerd B2M stimuleert ontstekingsmoleculen in het omringende weefsel wat bij patiënten leidt tot **tendinitis, rug- en nekpijn**.<sup>11</sup>

### Maladaptieve immuniteit

De plasmaconcentraties van free light chains (FLC's) stijgen door de verminderde verwijdering ervan bij patiënten met CNI of door de overmatige productie ervan bij ziekten zoals multipel myeloom.<sup>12</sup> De verhoogde serumconcentraties van FLC's kunnen de apoptose van leukocyten verstoren hetgeen leidt tot **toegenomen ontsteking**.<sup>13</sup> De **kappa en lambda free light chains** worden in verband gebracht met **verkalking van de bloedvaten**, en een hogere concentratie van light chains zou een risicofactor kunnen zijn voor **verhoogde mortaliteit** bij patiënten met CNI.<sup>14-15</sup>

## Oxidatieve stress

Bij CNI leiden chronische ontsteking, oxidatieve stress en de accumulatie van uremische toxinen tot de accumulatie van **geavanceerde glycatie-eindproducten (AGE's)** die op hun beurt de **oxidatieve stress en ontsteking kunnen verergeren**. Deze vicieuze cirkel kan leiden tot een afname van de spiermassa en de bevordering van sarcopenie.<sup>2</sup>

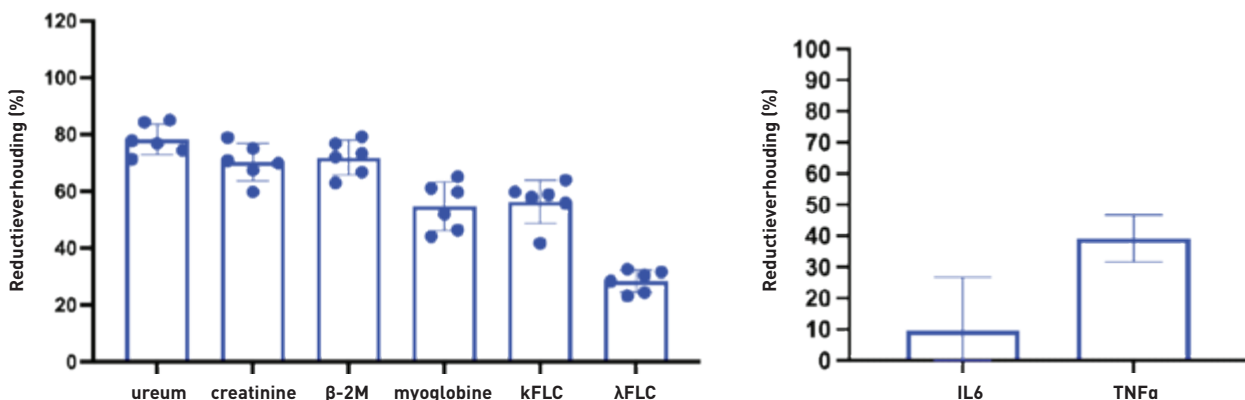
## Kwaliteitsdosis dialyse

Het glycoproteïne YKL-40, een ontstekingsmediator, is een significante voorspeller van mortaliteit door alle oorzaken en CV-mortaliteit bij dialysepatiënten.<sup>16</sup>

De **lagere serumconcentratie van YKL-40 wordt in verband gebracht met de hogere dosis (Kt/V) bij dialyse**.<sup>17</sup> Het gebruik van hoge convectievolumes in deze studie om de efficiëntie van dialyse te verhogen, benadrukt dat de **verwijdering van middelgrote moleculen een hogere dialysewerkzaamheid vereist**.

# Optimale verwijdering van middenmoleculaire uremische toxinen door Elisio HX

Het doel van dit prospectieve, single-center onderzoek was het bepalen van de prestaties van de Elisio HX-kunstnier bij de verwijdering van de volgende uremische toxinen bij 6 patiënten met onderhoudshemodialyse:<sup>18</sup>



Bloedflowsnelheid: 300 ml/min; Dialysaatflowsnelheid: 500 ml/min; Behandelingstijd: 240 min; N=6. Er werd bloed afgenomen voor en na de dialyse om de reductieverhoudingen te meten.

## Verwijdering van hoge middenmoleculaire uremische toxinen:

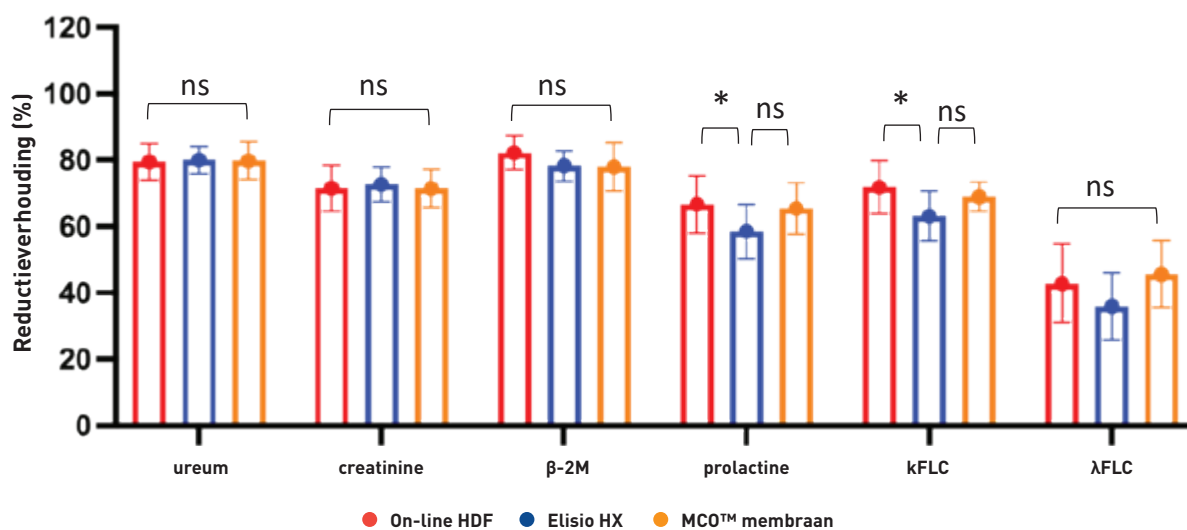
- vermindert ontsteking en oxidatieve stress
- verbetert de immuunrespons
- verbetert de cardiovasculaire comorbiditeiten
- verbetert de levenskwaliteit



# Vergelijkbaar met hemodiafiltratie en het medium cut-off membraan

Deze prospectieve, gerandomiseerde, cross-over, single-center studie werd uitgevoerd om de veiligheid en de werkzaamheid van Elisio HX te bepalen in vergelijking met een medium cut-off membraan en on-line HDF. 14 patiënten die HDF als basisbehandeling kregen, werden gedurende 1 week gerandomiseerd naar Elisio HX of naar het medium cut-off membraan. De resultaten tonen aan dat de verwijdering van de middelgrote moleculen grotendeels gelijk was tussen Elisio HX en het medium cut-off membraan, en tussen Elisio HX en on-line HDF.<sup>19</sup>

Deze studie geeft aan dat de behandeling met Elisio HX een geschikt alternatief is voor on-line HDF en kan worden gebruikt voor patiënten bij wie HDF-behandeling niet mogelijk is.

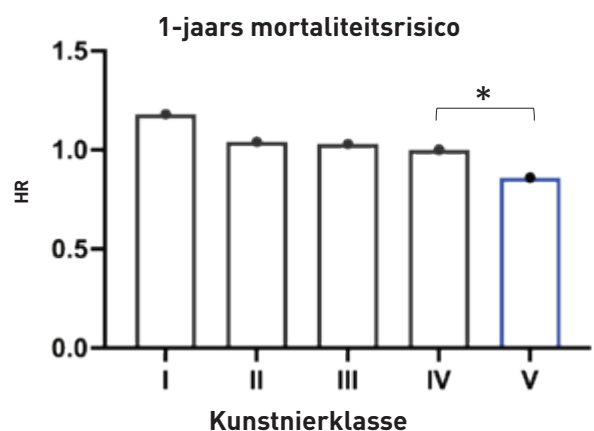


N=14; bloedflow > 370 ml/min; vervangingsvolume > 21 l; \*p < 0,05; ns: niet significant

# Hogere dialyseprestaties, hogere overleving

Japan gebruikt een aparte classificatie van de kunstnieren in 5 klassen, gebaseerd op de klaring van B2M bij een bloed- en dialysaatflow van respectievelijk 200 en 500 ml/min. Op basis van deze classificatie worden **klasse IV en V**, ook bekend als **super high flux** kunstnieren, geïdentificeerd door een B2M-klaring van < 70, ≥ 70, en worden ze gebruikt voor de behandeling van meer dan 90% van de patiënten.

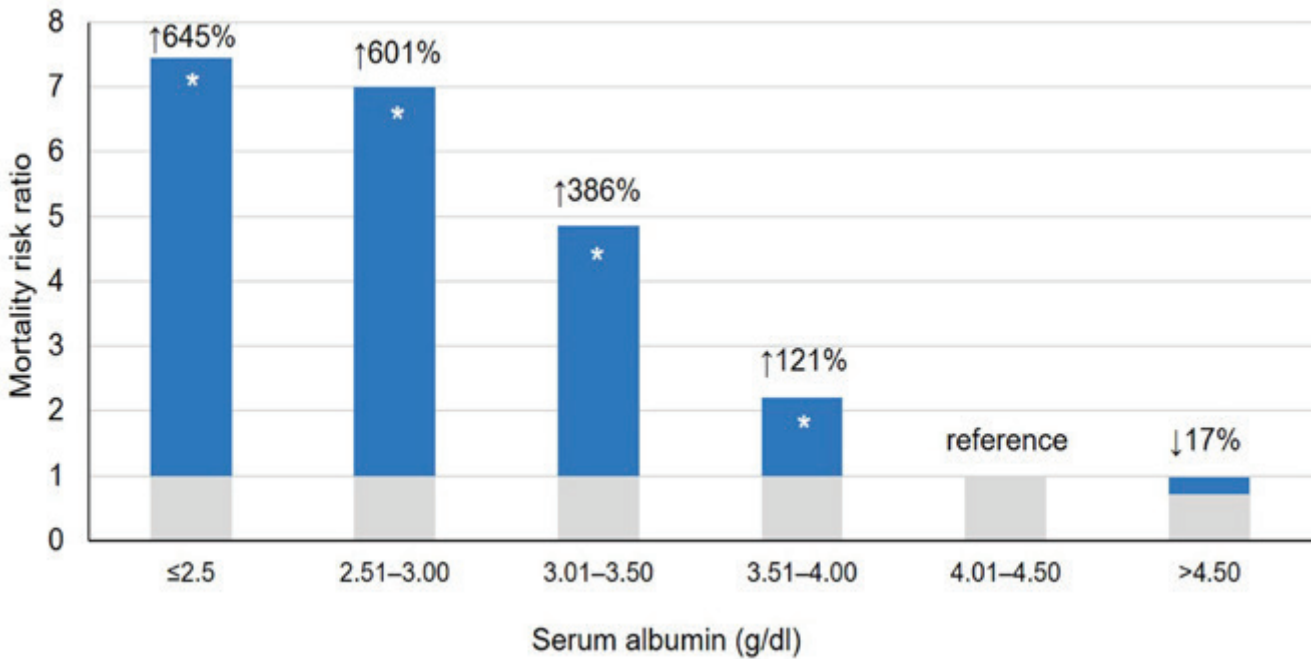
In een studie die gebruik maakte van de landelijke gegevens van het renaal gegevensregister van de Japanse vereniging voor dialysetherapie, werd in een groot cohort van meer dan 200.000 patiënten, **een significant lager risico van mortaliteit door alle oorzaken aangetoond voor klasse V super high flux kunstnieren, inclusief de sharp cut-off Elisio HX.**<sup>5</sup>



Grafiek van Abe et al.<sup>5</sup> 1-jaars risico van mortaliteit door alle oorzaken vergeleken met klasse IV als referentie. Cox proportionele risico reductie. \* p < 0,05. Kunstnierclassificatie gebaseerd op B2M-klaring (ml/min): I < 10, II < 30, III < 50, IV < 70, V ≥ 70.

# Minimaal albumineverlies met Elisio HX

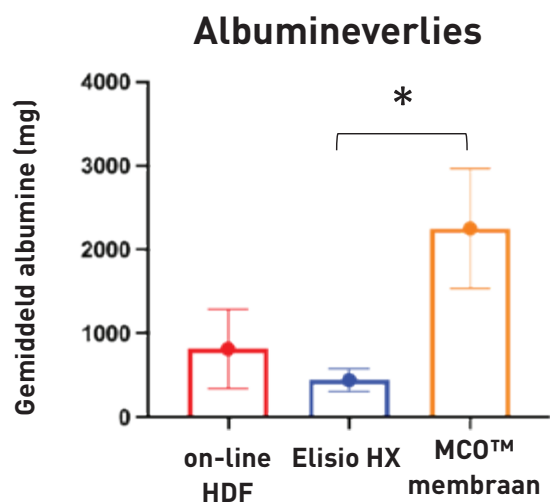
Hypoalbuminemie komt vaak voor bij patiënten met CNI en is een **sterke voorspeller van mortaliteit**.<sup>20,21</sup> Dialyse kan deze aandoening verergeren door het extra verlies van albumine via de poriën van de kunstnier.<sup>1</sup> Het type therapie en het type membraan kunnen het albuminegehalte van de patiënt beïnvloeden.<sup>22, 23</sup>



Grafiek uit:<sup>1</sup> Relatief risico op overlijden volgens albuminegehalte bij 19.746 patiënten die incenter hemodialyse kregen.<sup>20</sup>

Het minimale verlies aan albumine onderscheidt Elisio HX als sharp cut-off membraan in de bredere klasse van medium cut-off membranen.<sup>19</sup>

De sharp cut-off eigenschap van Elisio HX onderscheidt dit membraan voor patiënten die kwetsbaar zijn voor verlies van albumine, zoals patiënten met ondervoeding, broosheid, sarcopenie of anemie.



N=14; bloedflow > 370 ml/min; vervangingsvolume > 21 l;  
\*p < 0,05; ns: niet significant



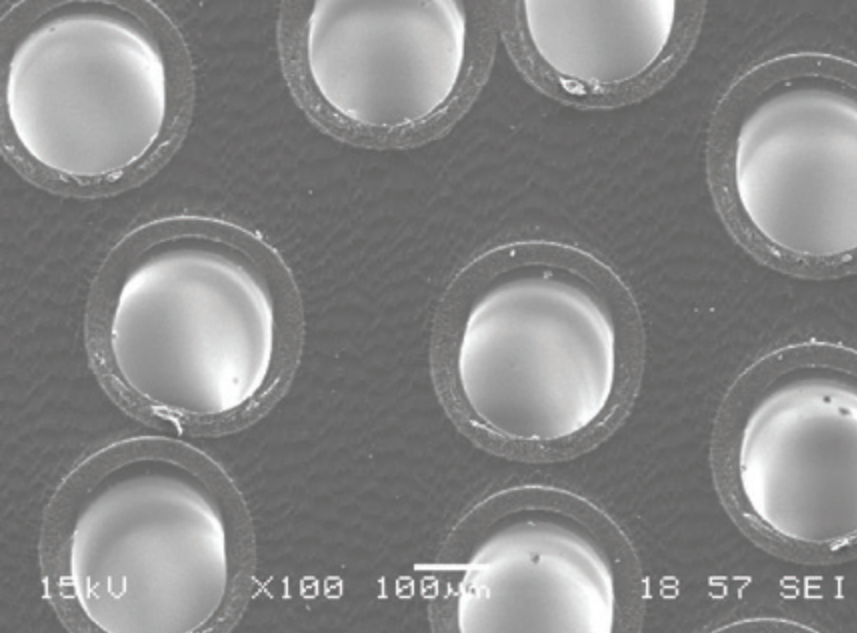


Image obtained in R&D center Japan.

## ELISIO-HX

een polynephron™-membraan gemaakt uit polyethersulfon (PES) wat gunstig is voor de patiënten en het milieu:

- Clearances of middle molecular weight (MW) molecules<sup>18,19</sup>
- Retention of albumin<sup>19</sup>
- Niet geproduceerd met BPA
- Minder CO<sub>2</sub> uitstoot<sup>27</sup>

# Conclusie

Door de verschuiving van het paradigma van een ongedifferentieerde one-size-fits-all naar een patiëntgerichte benadering, wordt het steeds belangrijker om aan de specifieke behoeften van dialysepatiënten te voldoen.

HDF, de gouden standaard van dialyse, verwijdert een breed scala aan uremische toxinen die geassocieerd zijn met cardiovasculaire mortaliteit en mortaliteit door alle oorzaken.<sup>24</sup> Voor patiënten die medisch gezien niet in aanmerking komen voor HDF, is echter de beste kwalitatieve dialysebehandeling noodzakelijk.

### Voor patiënten die geen toegang hebben tot HDF, moet een kwalitatieve dialysebehandeling:

- de grotere middelgrote moleculen verwijderen (gerelateerd aan ontstekingen en CV-ziekten)<sup>25</sup>
- amyloïdose, rustelozebenenyndroom en pruritis verbeteren<sup>26</sup>
- de levenskwaliteit verbeteren

De kunstnieren met hoge prestaties, die in de Japanse classificatie bekend staan als klasse IV en V, hebben superieure overlevingspercentages en onschadelijke albumineverliezen laten zien.<sup>5</sup> Bij patiënten met een lagere capaciteit voor albuminesynthese, of met slechte voeding, is het behouden van voldoende **albumine van vitaal belang**.<sup>1</sup>

Elisio HX, dat een grotere poriegrootte en een specifieke geometrie combineert, is in staat om een breed scala aan middenmoleculaire uremische toxinen te verwijderen met minimaal albumineverlies. Dit biedt een dialysebehandeling van hoge kwaliteit voor zowel standaard als kwetsbare patiënten.

# Prestatiegegevens

Klaring: Qf = 0 ml/min*	Qb/Qd (ml/min)	11HX	13HX	15HX	17HX	19HX	21HX
Ureum	200/500	191	195	197	198	199	200
	300/500	255	266	275	281	287	290
	400/500	296	313	327	338	348	355
Creatinine	200/500	179	185	190	194	197	198
	300/500	230	244	255	266	275	280
	400/500	260	280	297	310	321	331
Fosfaat	200/500	173	180	186	190	194	196
	300/500	212	227	241	252	261	268
	400/500	235	253	272	286	299	310
Vitamine B <sub>12</sub>	200/500	126	139	150	159	167	174
	300/500	146	163	179	192	203	214
	400/500	158	178	196	210	223	235
Myoglobine	200/500	69	80	92	102	112	121
	300/500	76	88	100	110	122	132
	400/500	81	96	108	119	130	142

Klaring Qf = 10 ml/min*	Qb/Qd (ml/min)	11HX	13HX	15HX	17HX	19HX	21HX
Ureum	200/500	193	197	199	199	200	200
	300/500	257	268	276	282	288	292
	400/500	298	316	329	341	351	358
Creatinine	200/500	181	188	193	196	198	199
	300/500	233	247	258	270	277	283
	400/500	263	284	300	314	325	334
Fosfaat	200/500	175	182	187	191	194	197
	300/500	216	232	245	255	264	271
	400/500	239	256	274	290	302	314
Vitamine B <sub>12</sub>	200/500	129	142	153	162	170	177
	300/500	150	168	183	195	206	217
	400/500	162	182	200	214	226	240
Myoglobine	200/500	74	88	97	108	118	128
	300/500	81	94	105	116	127	139
	400/500	86	100	113	124	137	148

## Ultrafiltratiecoëfficiënt\*\*

KUF (ml/uur/mmHg)	47	53	60	67	75	82
-------------------	----	----	----	----	----	----

## Sieving Coefficient\*\*\*

Vitamine B <sub>12</sub>	1,00	β <sub>2</sub> -microglobuline	1,00	Albumine	0,0024
Inuline	0,97	Myoglobine	0,86		

Effectief oppervlakgebied (m <sup>2</sup> )	1.1	1.3	1.5	1.7	1.9	2.1
Primingvolume (ml)	68	80	90	102	114	125
Effectieve lengte (mm)	228	245	259	271	281	290
Binnendiameter (µm)	200	200	200	200	200	200
Membraandikte (µm)	40	40	40	40	40	40
Maximale TMP (mmHg)	500	500	500	500	500	500

Materiaal	Membraan: Polynephron™	Behuizing en kop: Polypropyleen	Potting materiaal: Polyurethaan
Sterilisatiemethode	Droog gamma		
Verpakking	24 st./doos		

\* *In-vitro* testomstandigheden (EN1283/ ISO8637-1:2017): Qd 500 mL/min, Qf 0 mL/min & Qf 10 mL/min.

Klaringsgegevens verkregen in Japan. Klaringsgegevens kunnen licht variëren afhankelijk van de testopstelling, het lotnummer en de productielocatie.

\*\* Runderbloed. (Hct 32±2%, Proteïne 60 g/l, 37°C), Qb 300 ml/min.

\*\*\* SC (EN1283, ISO 8637: 2010): Qb 300 ml/min, Qf 60 ml/min.

# Referenties



1. Kalantar-Zadeh K, et al. Slipping through the pores: hypoalbuminemia and albumin loss during hemodialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021
2. Dozio E, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: focus on advanced glycation end products as mediators and markers of oxidative stress. *Biomedicines.* 2021
3. Maduell F, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013
4. Maduell F, et al. ESHOL study reanalysis: All-cause mortality considered by competing risks and time-dependent covariates for renal transplantation. *Nefrologia.* 2016
5. Abe M, et al. High-performance dialyzers and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2021
6. Mc Causland FR, et al. C-reactive protein and risk of esrd: results from the trial to reduce cardiovascular events with aranesp therapy (treat). *Am J Kidney Dis.* 2016
7. Panichi V, et al. The RISCAVID study. *NDT.* 2008
8. Chang CH, et al. Elevation of interleukin-18 correlates with cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular events: a cohort study of hemodialysis patients. *Medicine.* 2015
9. Liabeuf S, et al. Plasma beta-2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients. *KI.* 2012
10. Foster MC, et al. CRIC Study. *AJKD.* 2016
11. Scarpioni R, et al. Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2016
12. Cohen G. Immune dysfunction in uremia 2020. *Toxins.* 2020
13. Cohen G, et al. Immunoglobulin light chains modulate polymorphonuclear leucocyte apoptosis. *EJCI.* 2003
14. Fraser SDS, et al. The association of serum free light chains with mortality and progression to end-stage renal disease in chronic kidney disease: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings.* 2017
15. Desjardins L, et al. Association between free light chain levels, and disease progression and mortality in chronic kidney disease. *Toxins.* 2013
16. Lorenz G, et al. Mortality prediction in stable hemodialysis patients is refined by YKL-40, a 40-kDa glycoprotein associated with inflammation. *KI.* 2018
17. Vega A, et al. The new marker YKL-40, a molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients. *Clin. Kidney J.* 2020
18. Kreiter, et al. Internal study. 2021. Data on file
19. Puyol, et al. abstract submitted to EDTA 2022
20. Owen WF, et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993
21. <[https://www.dopps.org/DPM/Files/meanalbumingdl\\_c\\_overallTAB.htm](https://www.dopps.org/DPM/Files/meanalbumingdl_c_overallTAB.htm). . 2020>
22. Maduell F, et al. Medium cut-off dialyzer versus eight hemodiafiltration dialyzers: comparison using a global removal score. *Blood purif.* 2019
23. van Gelder MK, et al. Albumin handling in different hemodialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 2018
24. Peters SA, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *NDT.* 2016
25. Wolley M, et al. Exploring the clinical relevance of providing increased removal of large middle molecules. *CJASN.* 2018
26. Florens N, et al. Expanded haemodialysis: news from the field. *NDT.* 2018
27. Keoleian, et al. Life cycle material data update for GREET Model. University of Michigan. 2012.

Nipro Renal Care is een onderdeel van Nipro Corporation Japan, een wereldwijd toonaangevend bedrijf in de gezondheidssector, opgericht in 1954. Wereldwijd heeft Nipro meer dan 35.000 werknemers. Het bedrijf is actief in de sector van medische apparatuur, farmaceutische industrie en farmaceutische verpakkingen.

Nipro Renal Care heeft meer dan 6 decennia ervaring in het bieden van oplossingen voor nierdialyse en dialysegerelateerde behandelingen. Het bedrijf is een wereldleider die zich gespecialiseerd heeft in het ontwikkelen van dialyse-apparatuur en waterbehandelingssystemen en het kan eveneens een uitgebreid portfolio aanbieden van medische uitrusting voor eenmalig gebruik.

Nipro Renal Care wordt gedreven door innovatie en patiëntveiligheid om producten van de hoogste kwaliteit te kunnen aanbieden die tijd, inspanning en kosten optimaliseren. We houden rekening met de noden van patiënten, professionele zorgverleners en inkoopverantwoordelijken zodat verder veilige en doeltreffende behandelingen kunnen worden aangeboden zonder dat men zich zorgen moet maken over de kostprijs.

**BECAUSE EVERY LIFE DESERVES AFFORDABLE CARE**



[www.nipro-group.com/en-en/our-company/our-locations](http://www.nipro-group.com/en-en/our-company/our-locations)

Neem voor meer informatie contact op met uw plaatselijke vertegenwoordiger.

