

Hemodiyalizde Yeni Teknolojiler



Türk Nefroloji Kongresi
22 Ekim 2015
Doç.Dr. Fatih Kircelli

Neden yeni teknolojiler/yaklaşımlar peşindeyiz?

- ➔ İnsan ruhu sürekli ilerleme peşindedir....
- ➔ Haftada 3 gün 4 saat diyaliz şimdiye kadar medikal gerekçelere dayandırılrsa da bir yandan da finansal bir tasarruf odaklı bir yaklaşımdı ama....



Konvansiyonel 12 saat/hafta HD ile sorunlar

- × Yüksek morbidite, hastaneye yatış ve mortalite
 - × uzun interdialitik dönem vs...
 - × Hızlı volüm, elektrolit, osmolalite değişiklikleri
 - × İntradiyalitik komplikasyonlar
- × Düşük yaşam kalitesi, haftanın 3 gününün tama yakın kaybı, aile-iş-sosyal yaşamda bozulma
- × Yüksek maliyet
- × Giderek artan sağlık çalışanı gereksinimi (5 hastaya 1 çalışan)

Diyalizin hedefini hatırlarsak...

CLASSIFICATION OF SOLUTES

MOLECULAR WEIGHT RANGE (DALTONS)

Küçük Moleküller

urea (60), creatinine (113), phosphate (134)

<500

Orta Moleküller

vitamin B12 (1355), vancomycin (1448),
insulin (5200), endotoxin fragments (1000-15000),
Parathromone (9425), β_2 -microglobulin (11818)

500-15000

Büyük Moleküller

myoglobin (17000),
Retinol-Binding Protein (RBP) (21000),
EPO (34000), albumin (66000), Transferrin (9000)

>15000



National
Kidney
Foundation™

Her boyuttaki «atık» molekülleri temizlemek

Çözüm?

Tedavi:

- Daha iyi malzeme kullanımı
- Daha etkin diyaliz (*daha yüksek Kt/V hedefi için yüksek kan akım hızı, yüksek membran alanı, high-flux diyalizer...vs*)
- Daha sık diyaliz (merkezde veya evde)
- Daha uzun diyaliz (merkezde veya evde)
- Daha sık ve uzun diyaliz (evde)
- Farklı diyaliz modaliteleri/konseptleri (hemodiafiltrasyon, PD→HHD geçiş...vs)

Tedavi destekleri:

- Volüm kontrolü
- Fistül Görüntüleme
- Çevresel Fayda



Tedaviye Dair Geliřmeler

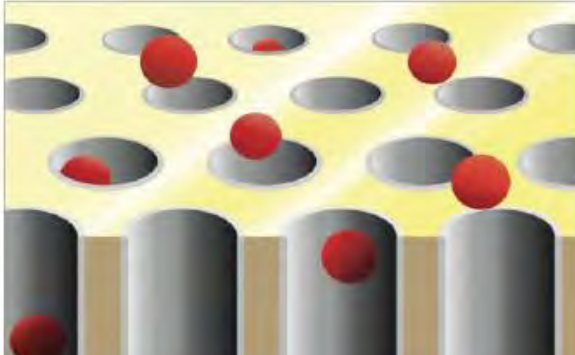
Daha iyi malzeme kullanımı: Diyalizer Teknolojisi



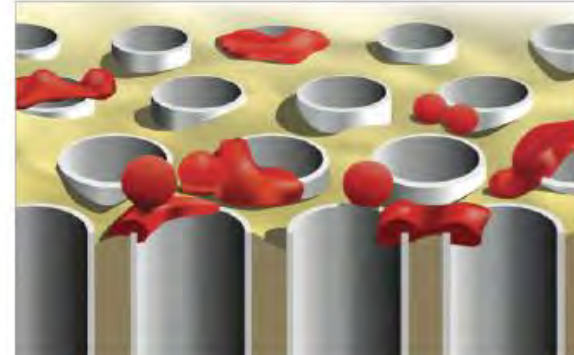
Dalgalı Fiberler
Daha Homojen Akış



Düz fiberler



Düzgün Kesilmiş Fiberler
Daha Az Kan Hücresi Tahribatı



Düzgün Kesilmemiş Fiberler

Kullandığınız diyalizin her bir özelliği önemlidir!

Daha Etkin Diyaliz İçin Diyalizer Teknolojisi

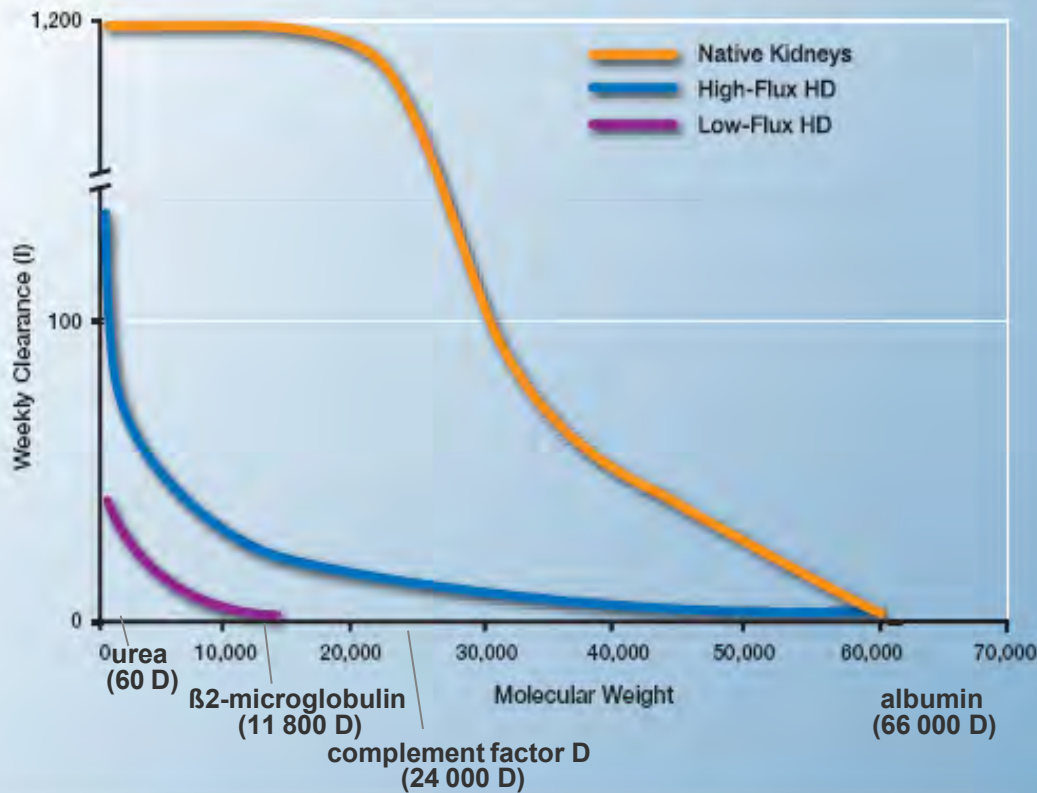


High Flux tanımı:

- Ultrafiltrasyon katsayısı >15 ml/saat/mmHg
- B2- mikroglobulin klirensi > 20 ml/dk

Kullandığınız diyalizin karakteristiklerini bilmek önemlidir!

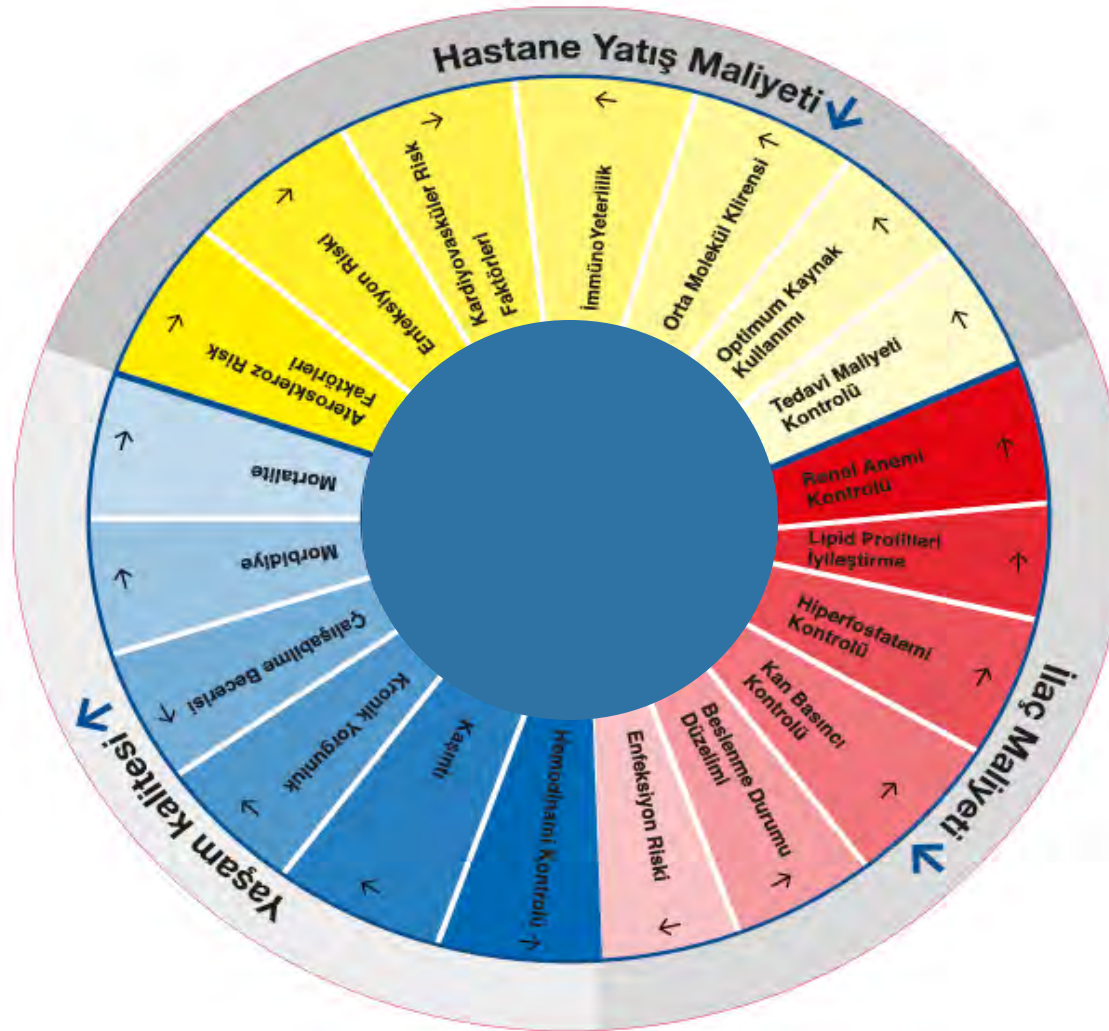
High Flux vs. Low Flux Diyalizerler



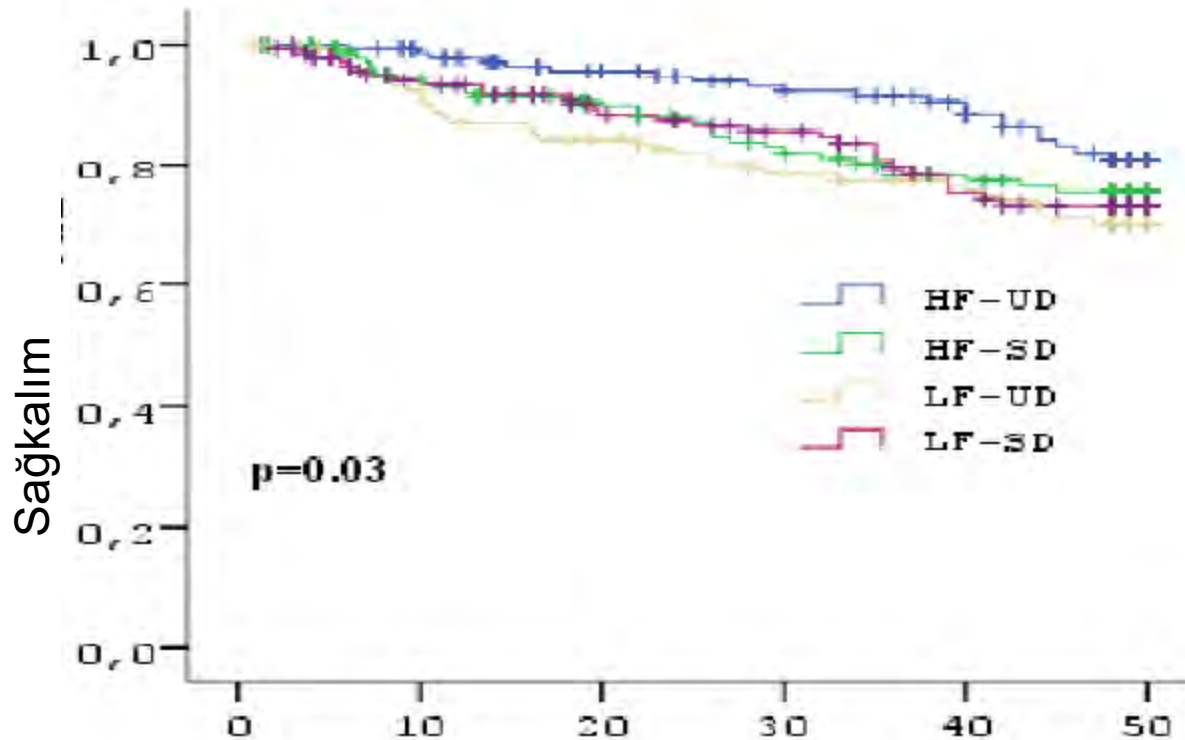
High-Flux
diyalizer ile
böbreğe bir
adım daha
yaklaşıldı!

▶ Weekly solute clearances as a function of molecular weight by dialysis treatment modalities.
Adapted from: AK Cheung ⁽⁵⁾

High Flux Diyalizerlerin Olumlu Etkileri...



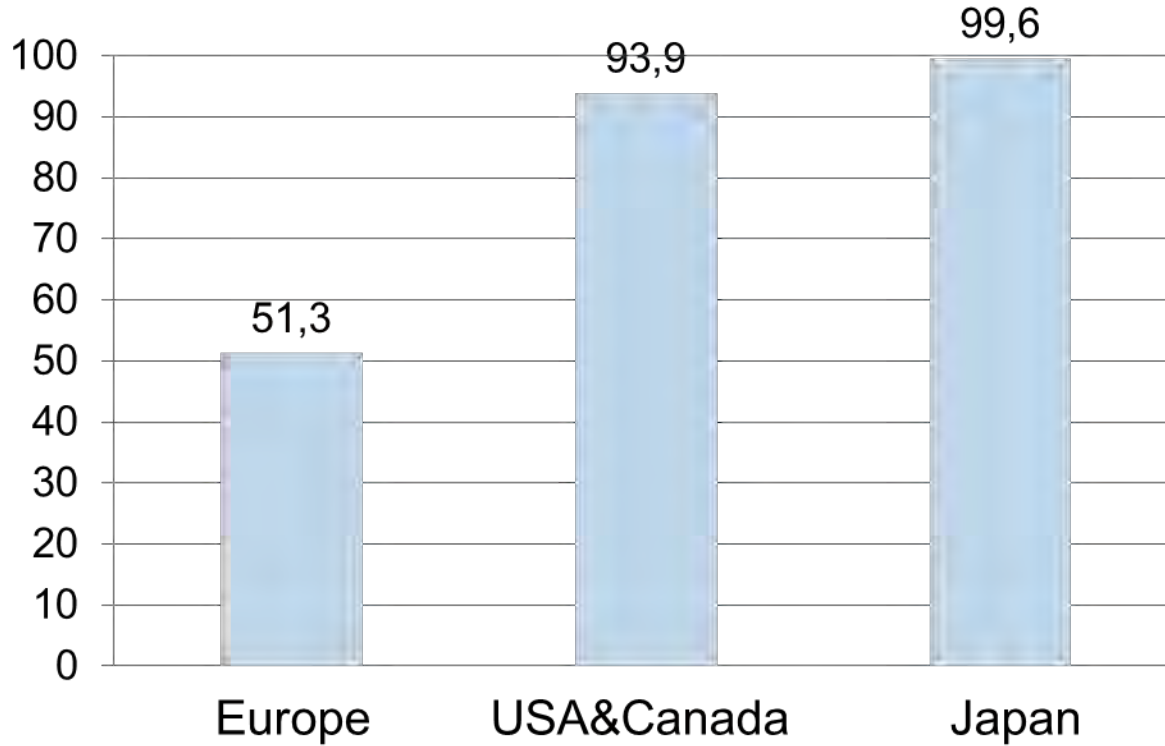
High Flux ve Ultrasaf Diyalizat kombinasyonu



High-Flux diyalizer ile beraber ultrasaf diyalizat kullandığında en iyi sağkalım!

Dünyada trend nasıl?

2010 Yılı High-Flux Kullanımı



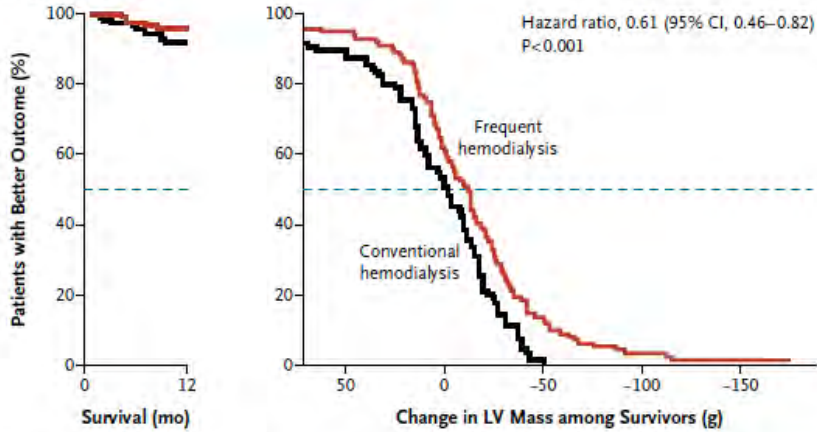
Gelişmiş ülkelerin çoğu artık high-flux diyalizer kullanmakta!



DAHA SIK DİYALİZ

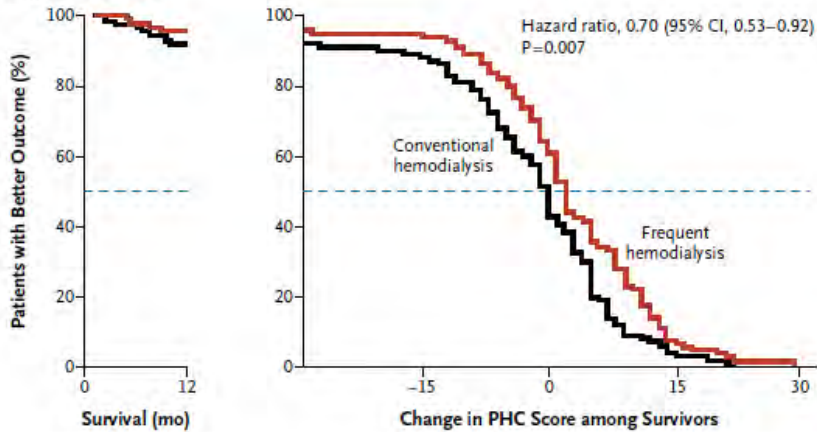
Merkezde Sık Diyaliz

A Death or Change in LV Mass



- Haftada 6 gün sık ve kısa diyaliz (12.7 ± 2.2 saat) ile 3 gün/4 saat (10.4 ± 1.6 saat/hafta) diyalizin karşılaştırılması

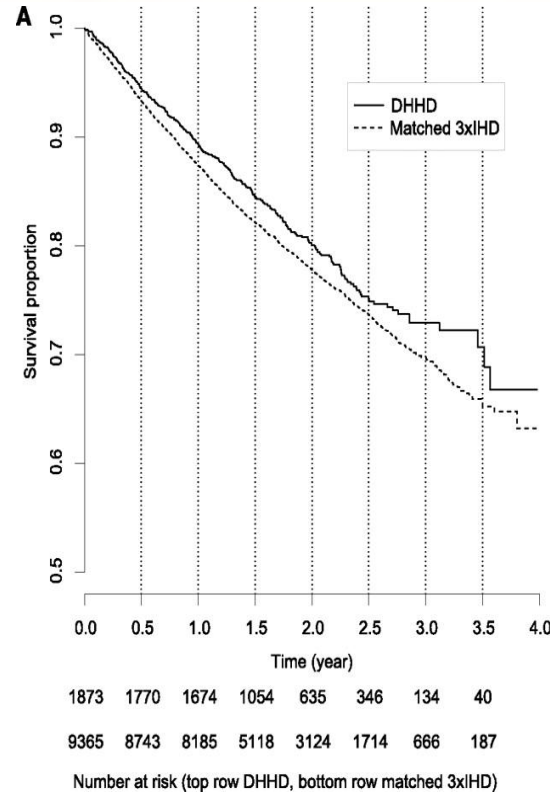
B Death or Change in PHC Score



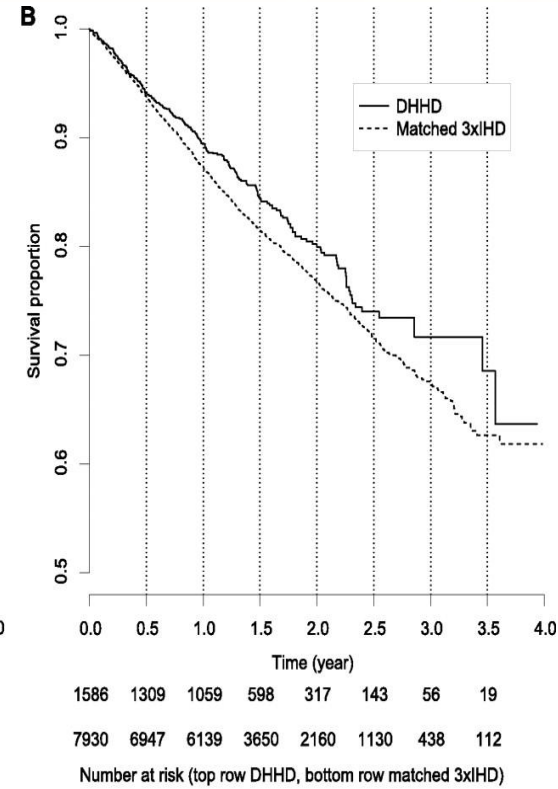
- Sık diyaliz daha iyi sonuçlarla ilişkili bulunmuş.

Evde Sık Diyaliz

- Kısa günlük merkezde diyalize karşılık merkezde standard diyaliz
- Evde sık diyaliz ile daha iyi sonuçlar 13%)



Intention-to-treat



As-treated

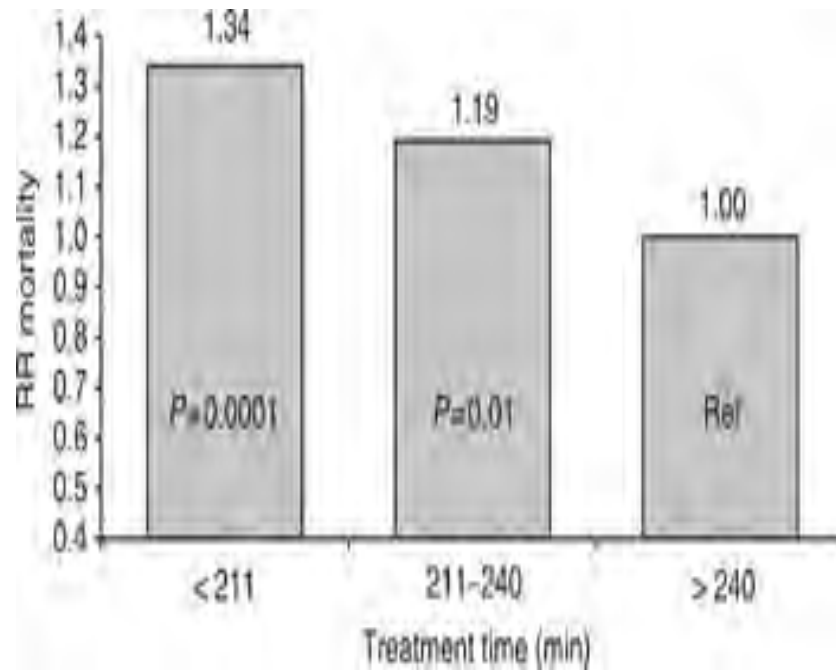
Daha sık diyaliz ile...

- Daha iyi kan basıncı kontrolü, Sol ventrikül kitle indeksinin küçülmesi
- Daha iyi yaşam kalitesi
- Daha iyi fosfor kontrolü
- Orta derecede daha iyi sağkalım (*evde, merkezde değil*)
- *Uzun dönem faydaları şüpheli*
 - *Daha fazla damar yolu sorunu*
 - *Yüksek maliyet*

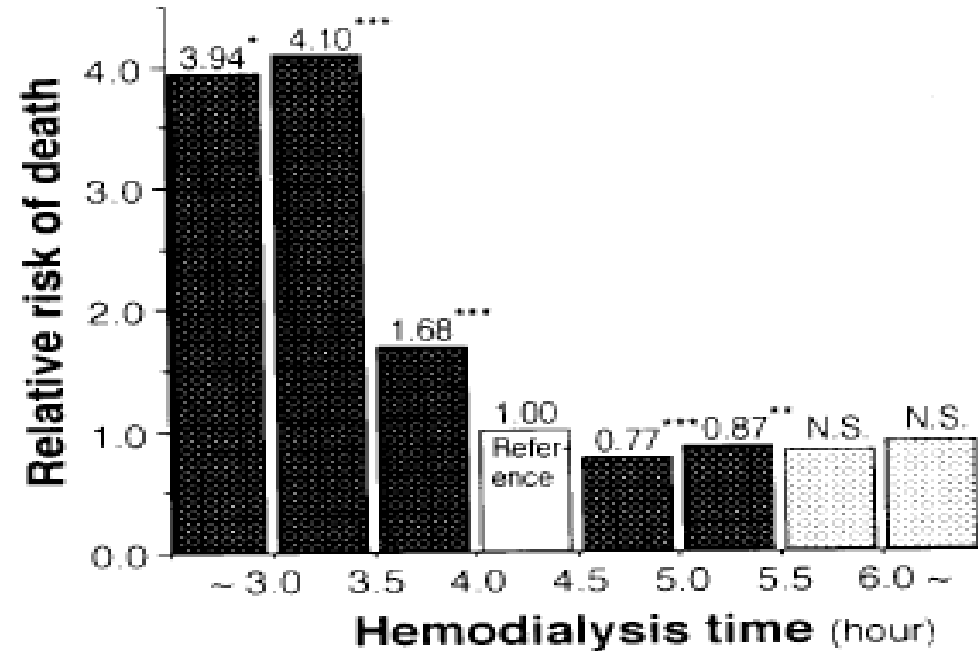


DAHA UZUN DİYALİZ

Seans süresi ve mortalite



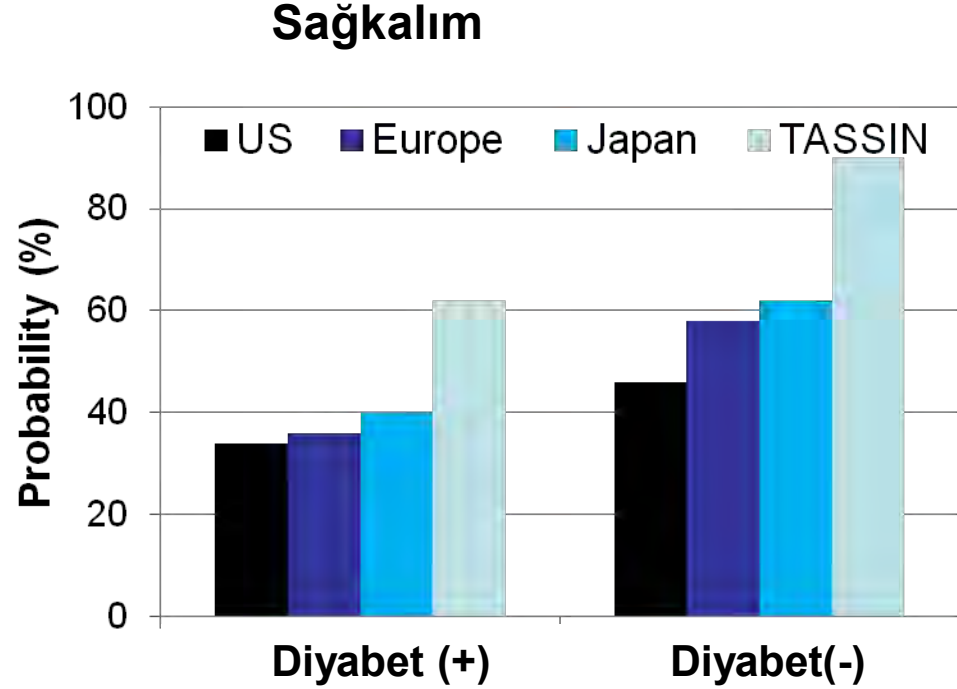
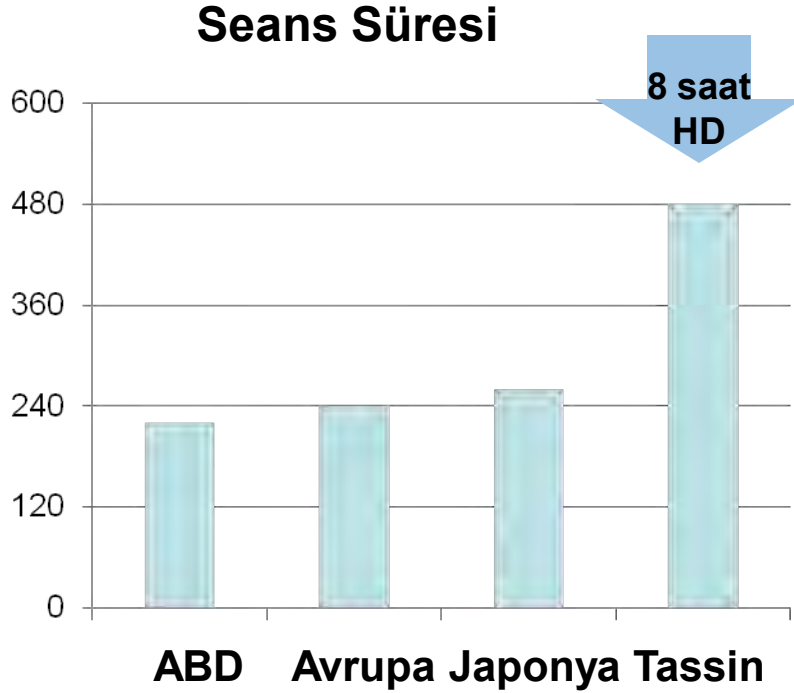
Saran R, DOPPS, *Kidney Int* 2006; 69: 1222-8



Shinzato T, Japanese registry, *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2139-42

Kısa diyaliz süresi artmış mortalite

Seans süresi ve mortalite



8 saatlik uzun diyaliz ile daha iyi sağkalım

Seans süresi ve mortalite

Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 1287–1296

doi: 10.1093/ndt/gfq724

Advance Access publication 9 December 2010

Comparison of 4- and 8-h dialysis sessions in thrice-weekly in-centre haemodialysis

Ercan Ok¹, Soner Duman¹, Gulay Asci¹, Murat Tumuklu², Ozen Onen Serto³, Meral Kayikcioglu⁴, Huseyin Toz¹, Siddik M. Adam⁵, Mumtaz Yilmaz¹, Halil Zeki Tonbul⁶, Mehmet Ozkahya¹ and On behalf of the ‘Long Dialysis Study Group’

¹Division of Nephrology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey, ²Department of Cardiology, Kent Hospital, Izmir, Turkey, ³Department of Psychiatry, ⁴Department of Cardiology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey, ⁵Division of Nephrology, Adana Training and Research Hospital, Adana, Turkey and ⁶Division of Nephrology, Selcuk University School of Medicine, Konya, Turkey

Correspondence and offprint requests to: Ercan Ok; E-mail: ercan.ok@ege.edu.tr

Uzun diyaliz üzerine yapılan çalışmalarının sonuçların özeti



- **Daha iyi kan basıncı ve sol ventrikül kitlesinde gerileme**
 - **Daha iyi yaşam kalitesi, düzelmiş beslenme**
 - **Daha iyi fosfat ve anemi kontrolü**
 - **Vasküler kalsifikasyon ve stiffness üzerine olumlu etki**
 - **Daha iyi sağkalım**
 - **Daha düşük maliyet...özellikle evde**
-

Evde uzun diyaliz



**Evde uzun diyaliz mi?
Merkezde uzun diyaliz mi?
Kaç saat olmalı?
Hergün mü?**

**Ev her zaman daha iyidir...
Uzun diyaliz her zaman daha iyidir...
Çok sık olması sıkıntılı olabilir...**

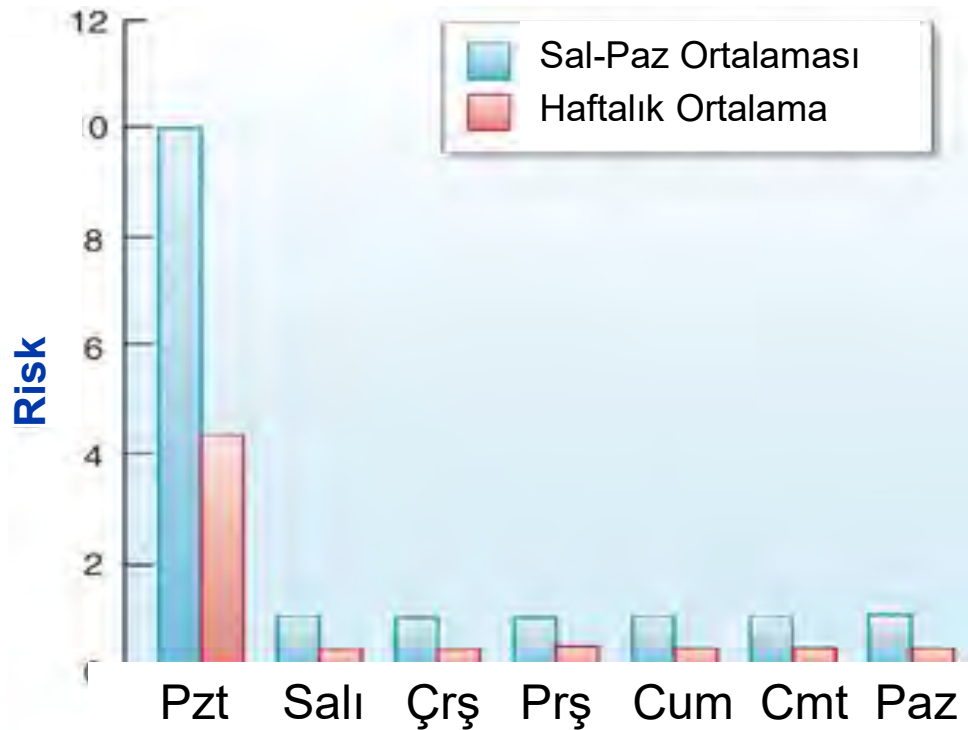
see commentary on page 1055

Farklı diyaliz modaliteleri

Dialysis outcomes and analysis of practice patterns suggests the dialysis schedule affects day-of-week mortality

Hui Zhang^{1,2}, Douglas E. Schaebel^{1,2}, John D. Kalbfleisch^{1,2}, Jennifer L. Bragg-Gresham³, Bruce M. Robinson⁴, Ronald L. Pisoni⁵, Bernard Canaud⁶, Michel Jadoul⁵, Takashi Akiba⁶, Akira Saito⁷, Friedrich K. Port³ and Rajiv Saran¹

¹University of Michigan-Kidney Epidemiology and Cost Center, Ann Arbor, Michigan, USA; ²Department of Biostatistics, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA; ³Arbor Research Collaborative for Health, Ann Arbor, Michigan, USA; ⁴Lapeyronie University Hospital, Montpellier, France; ⁵Cliniques Universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgium; ⁶Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan and ⁷Division of Nephrology, Department of Medicine, Yokohama Dai-Ichi Hospital, Atami, Japan



2 günlük aranın ardından mortalite artmakta...

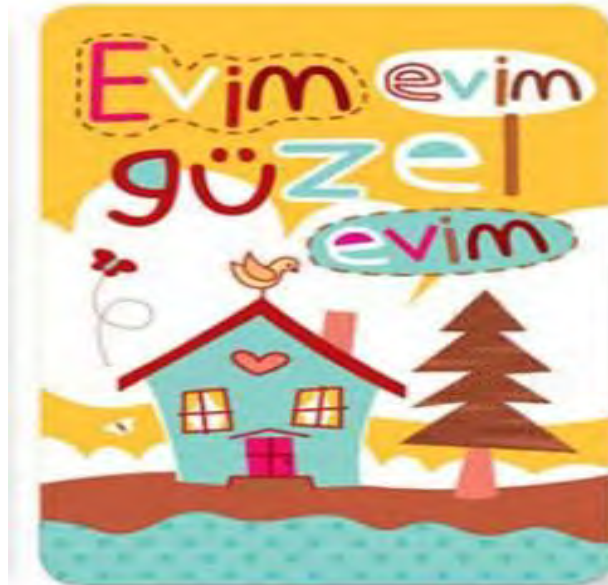
Alternan Evde Hemodiyaliz...belki de en iyisi!

Alternate Night Nocturnal Hemodialysis: The Australian Experience

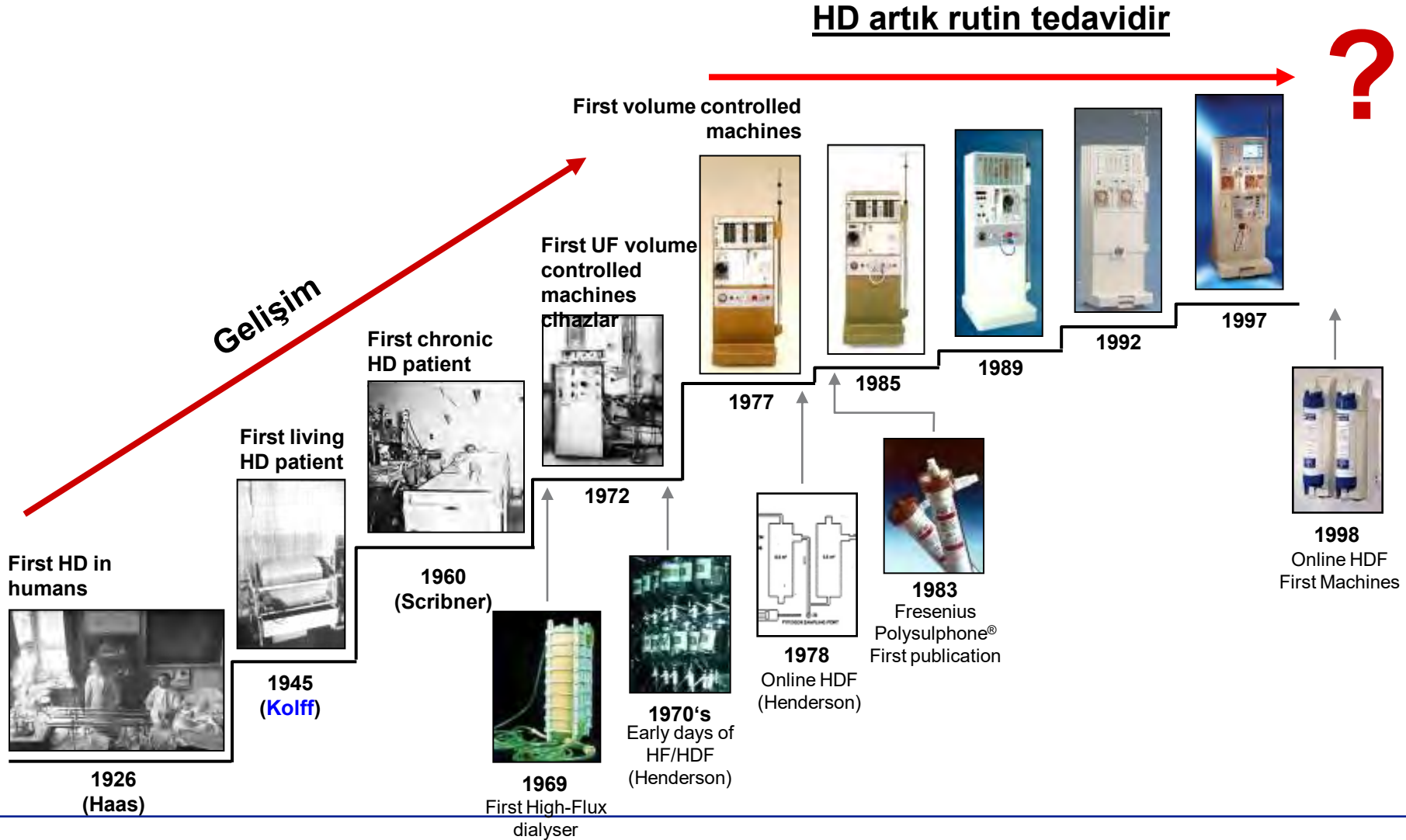
Peter G. Kerr,* John W. M. Agar,† and Carmel M. Hawley‡

*Department of Nephrology, Monash Medical Centre and Monash University, Clayton, Victoria, Australia,

†Department of Renal Medicine, Geelong Hospital, Geelong, Victoria, Australia, and ‡Department of Nephrology, Princess Alexandra Hospital, Woollongabba, Queensland, Australia



Diyalizinin gelişimi ve değişimi



Farklı Diyaliz Modaliteleri



HDF: Hem küçük hem de orta/büyük molekülleri etkin bir biçimde uzaklaştıran melez bir tedavi yöntemi

Hemodiyafiltrasyon

İleri tedavi yaklaşımı ile...

sonuçları iyileştirir.

High-Flux diyaliz

ONLINE HDF

Azalmış mortalite

Daha az
kardiyovasküler olay

Kaynakların optimize
kullanımı

Hemodiyafiltrasyon

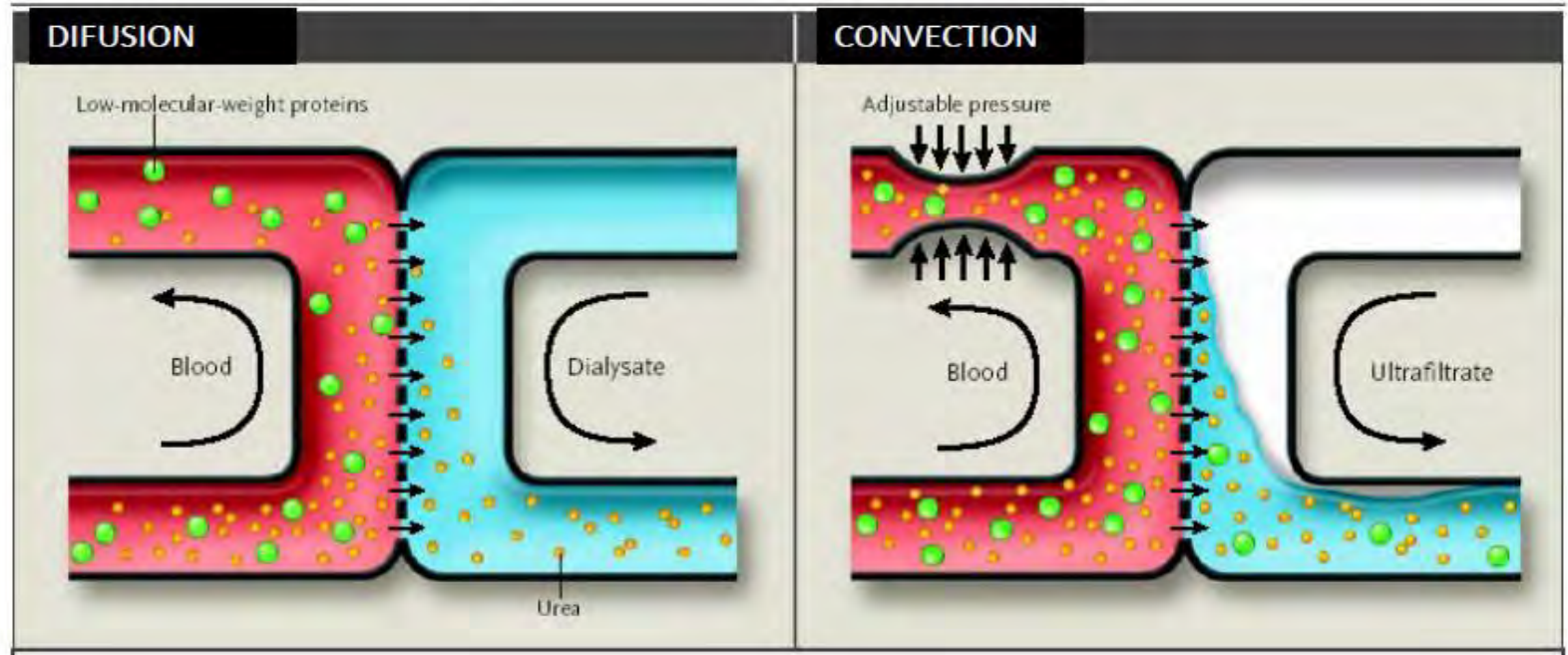
REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

Uremia

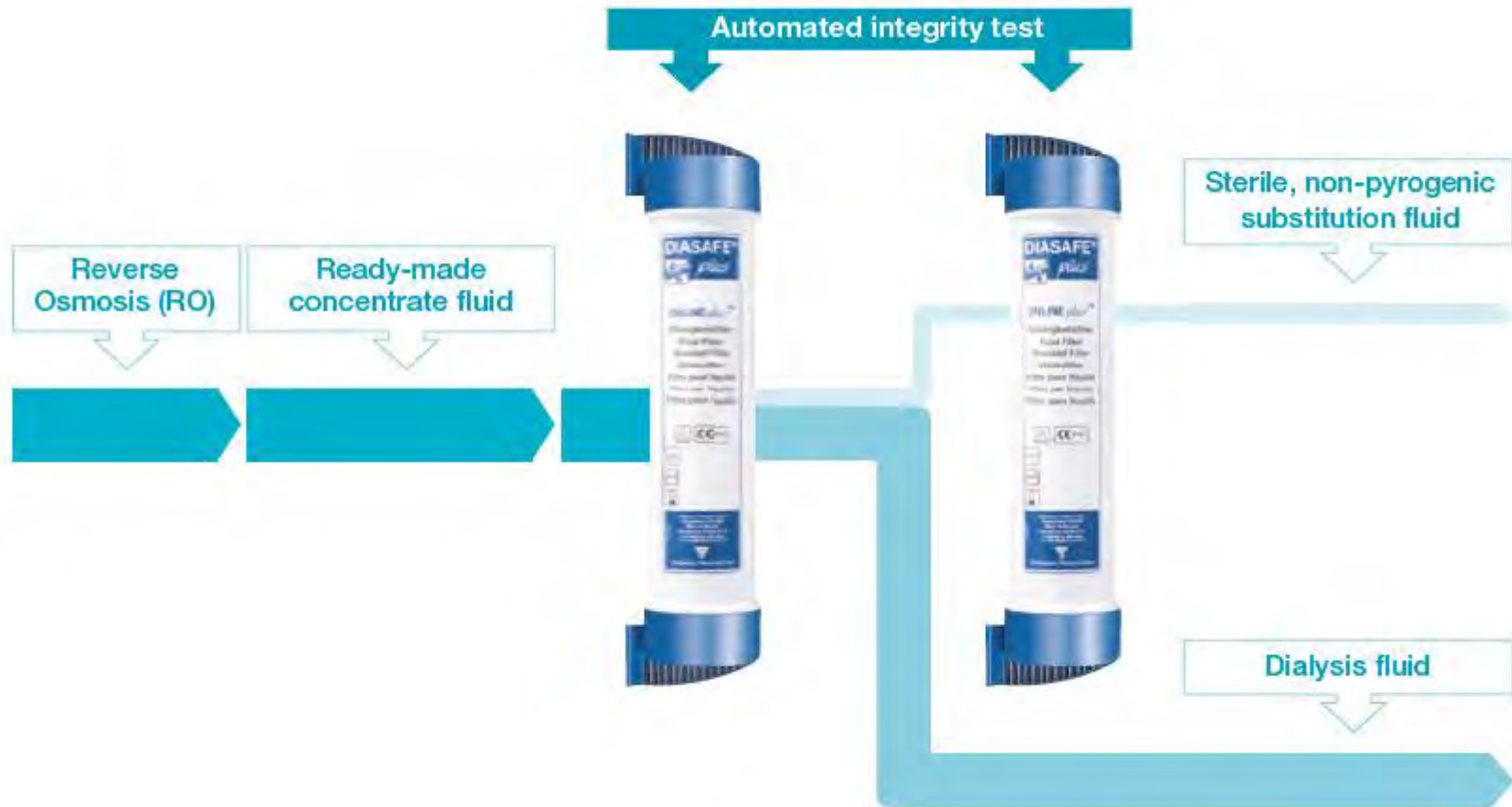
THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Timothy W. Meyer, M.D., and Thomas H. Hostetter, M.D.



Konveksiyonda temel mekanizma basınçla uzaklaştırma...

Hemodiyafiltrasyon: Ultrasaf Diyalizat ve Replasman Sıvısı

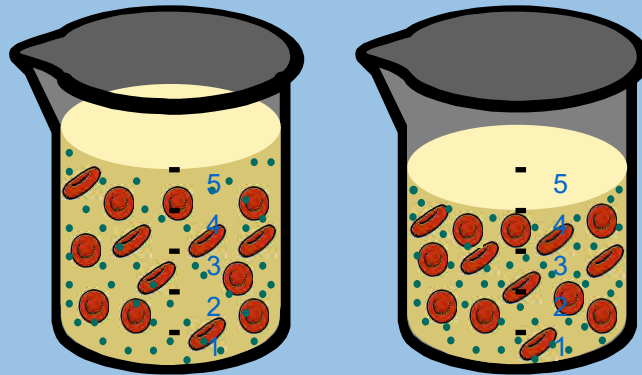


Hemodiyalizasyon: Teknolojik İlerlemeler

Sorun: hemokonsantrasyon

Start of dialysis

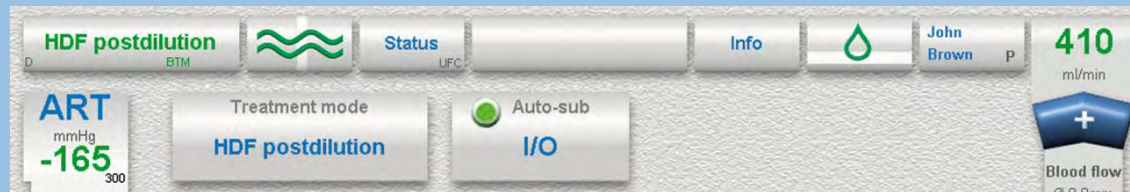
RBV = 100%
Hct = 30%



End of dialysis

RBV = 80%
Hct = 37.5%

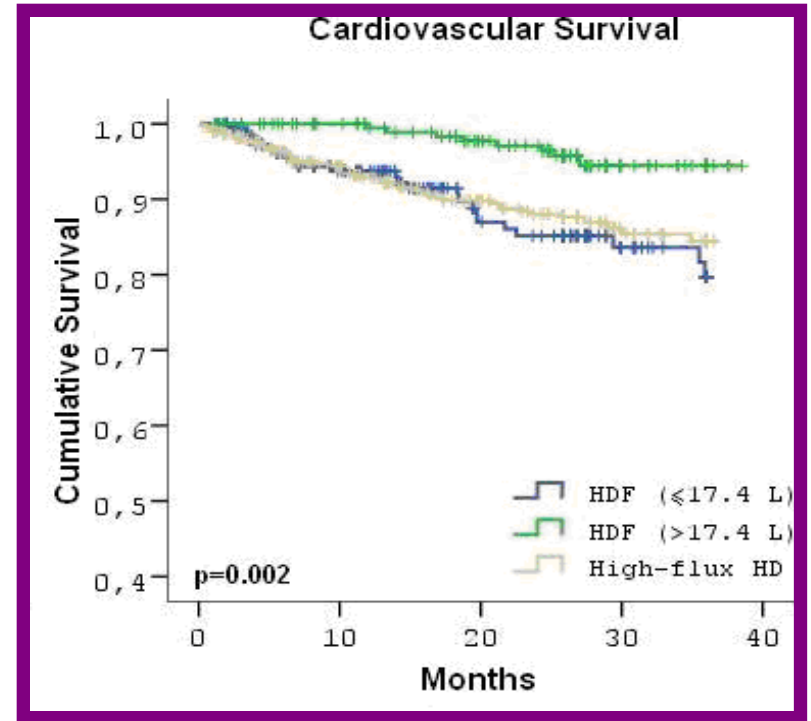
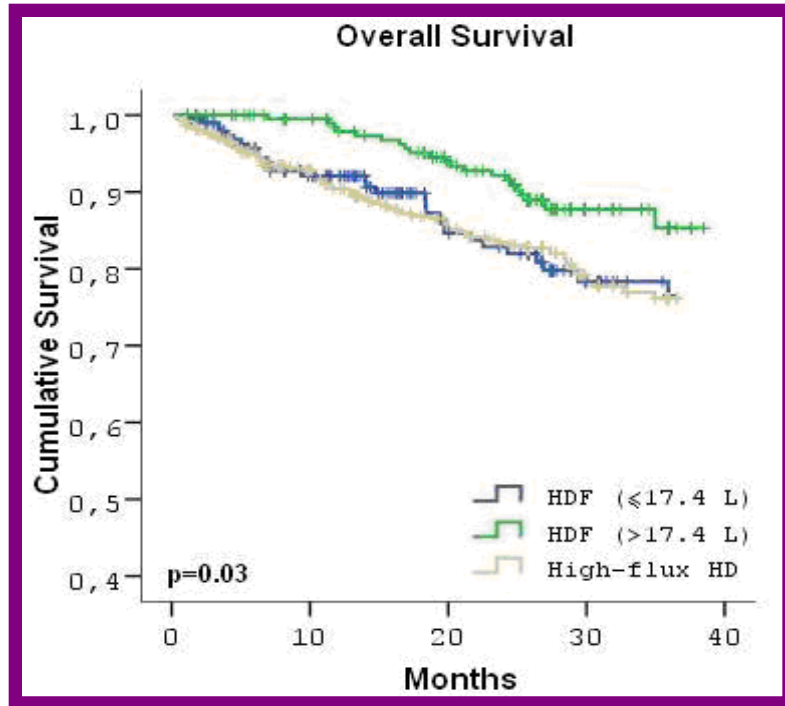
Çözüm: Auto-Sub plus



Hemodiyafiltrasyon: Artan Bilimsel Kanıtlar

Türk HDF çalışması:

Yüksek replasman hacimlerinde daha iyi sağkalım



Katalan HighVolumeHDF çalışması:

Artmış sağkalım

30% Tüm nedenle bağlı ölümden azalma

33% Kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümden azalma

55% Enfeksiyonlara bağlı ölümden azalma

61% Strok'a bağlı ölümden azalma

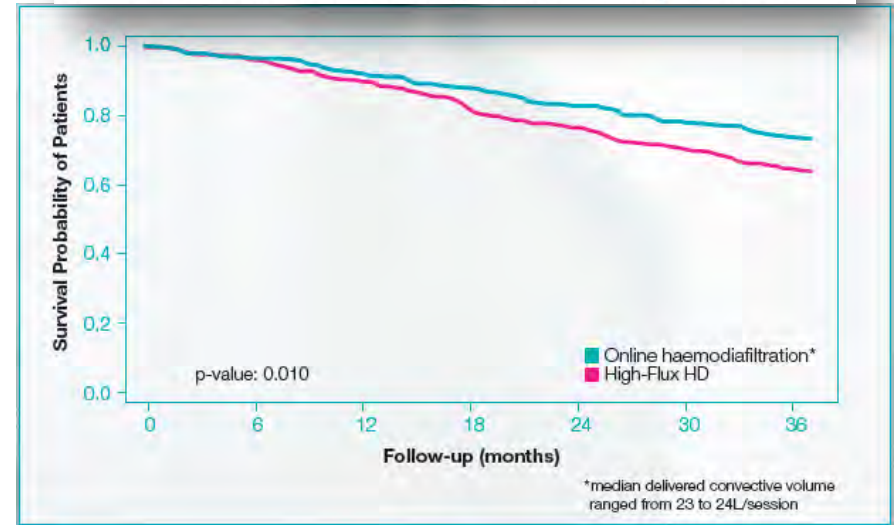
Daha iyi hasta hissiyatı

28% Hipotansif ataklarda azalma

Azalmış tedavi maliyeti

22% Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışta azalma

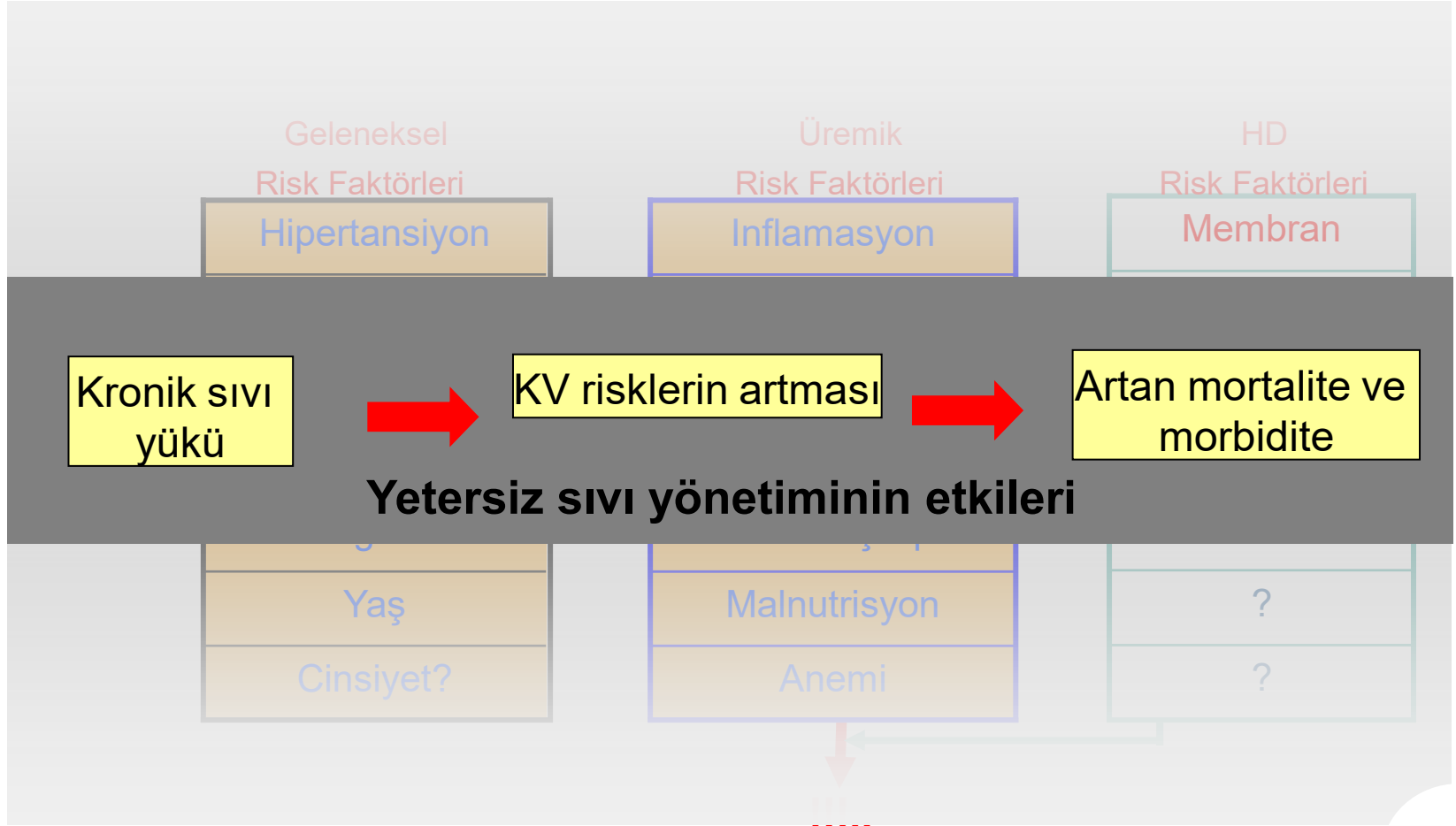
High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients





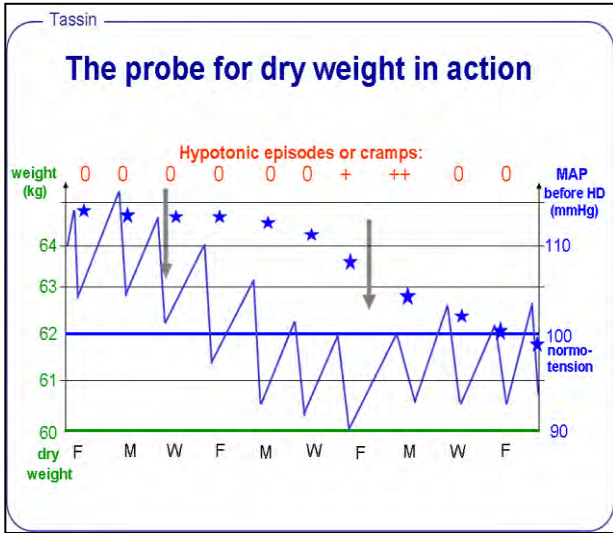
Tedaviye Desteklerine Dair Geliřmeler

Volüm Kontrolü

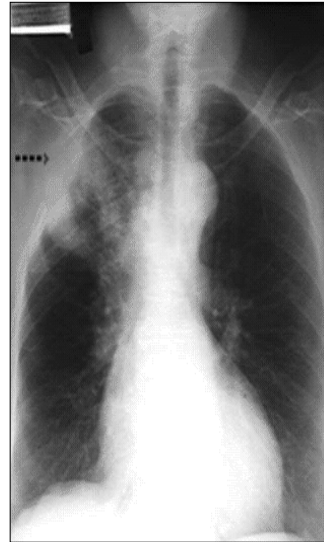


Kuru ağırlığın geleneksel yöntemle tespiti!

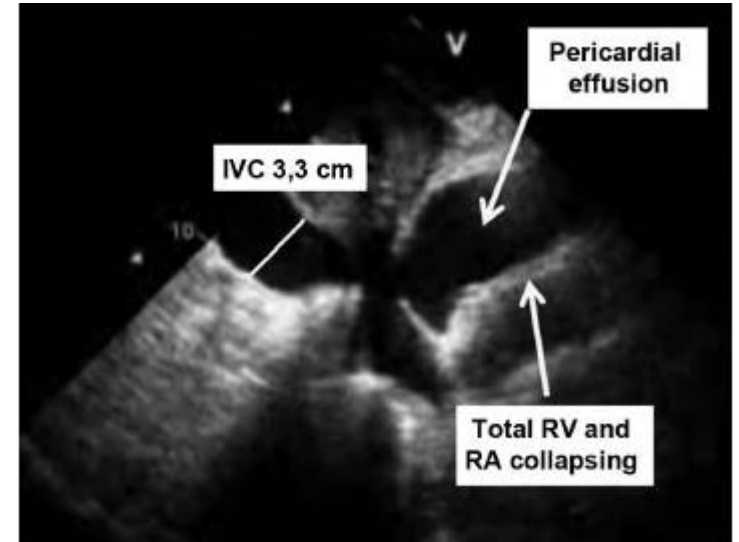
Doğru/gerçek kuru ağırlık nasıl tespit edilmeli?



Klinik gözlem

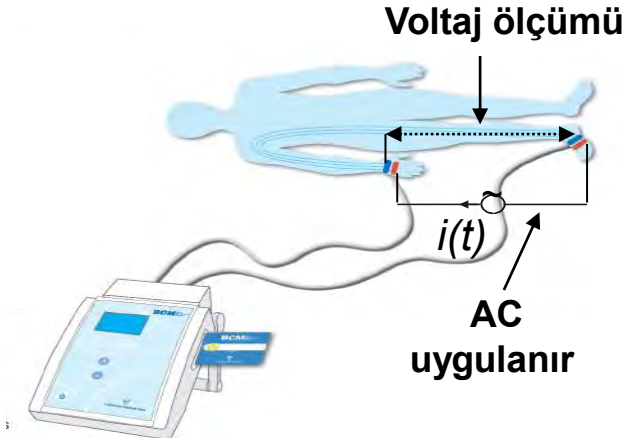


X-ray



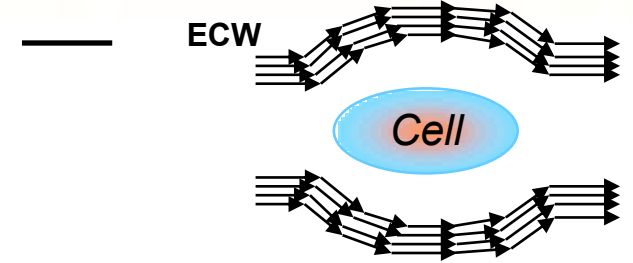
Vena Cava İndeksi

Biyoempedans Spektroskopi Prensibi



Düşük frekans

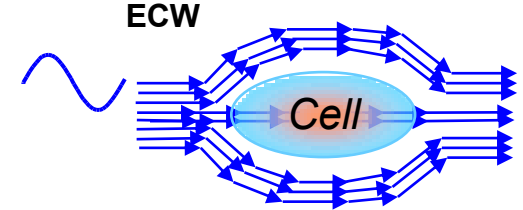
(Hücre yalıtkan gibi davranır)



Orta büyüklükte frekans

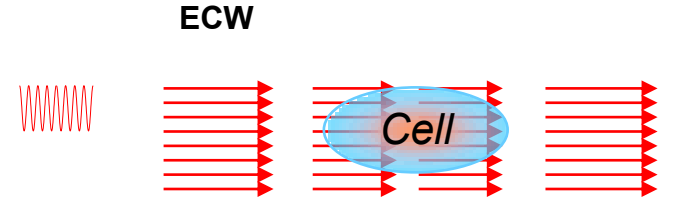
(50 kHz)

(Hücre kısmi yalıtkan gibi davranır)



Yüksek frekans

(Hücre doğal bir iletken gibi davranır)

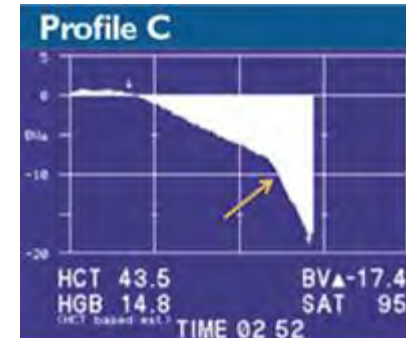
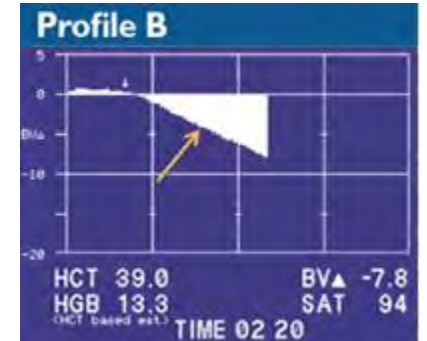
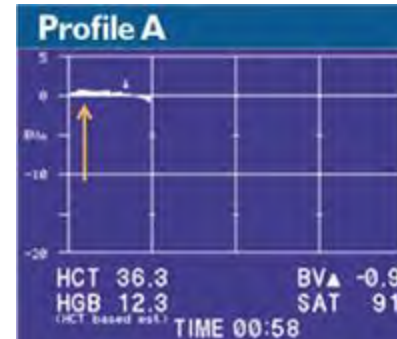


Volüm Kontrolü

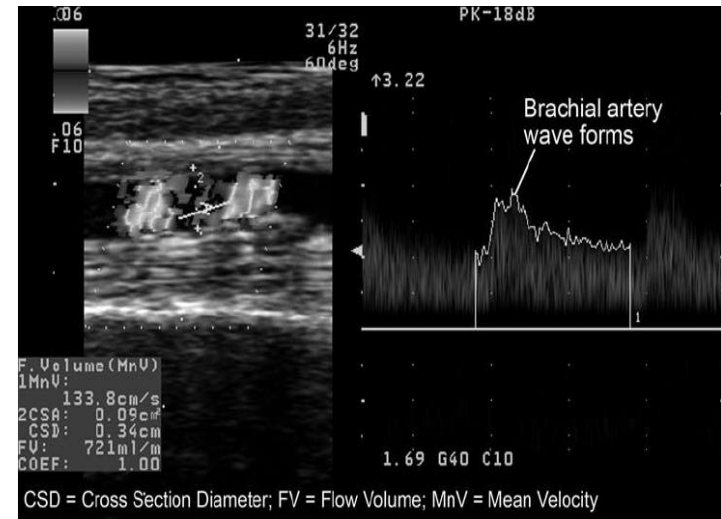
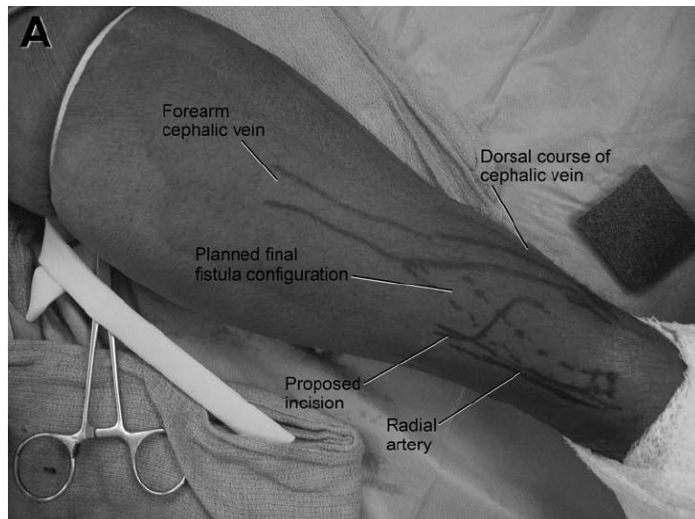
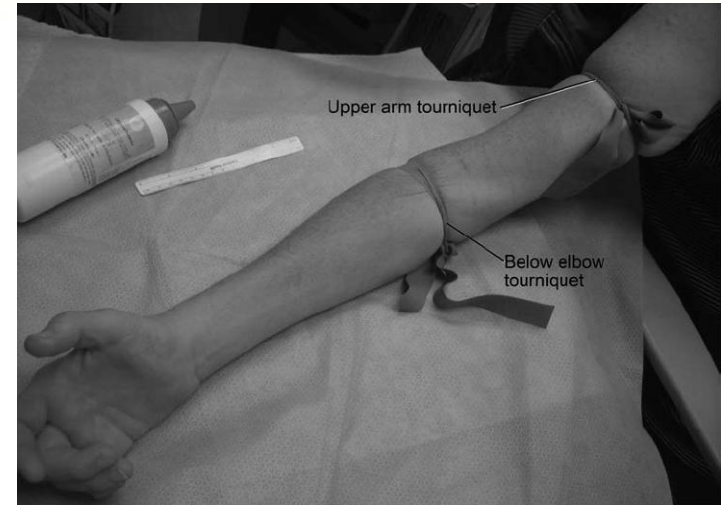
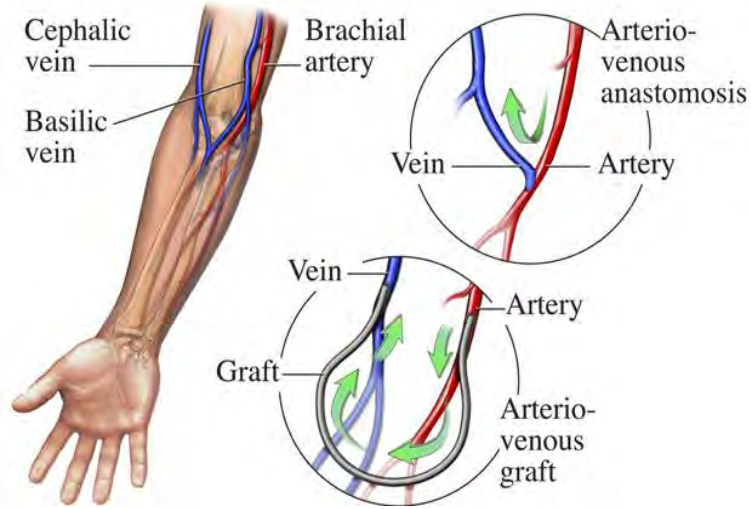


Fotooptik teknoloji

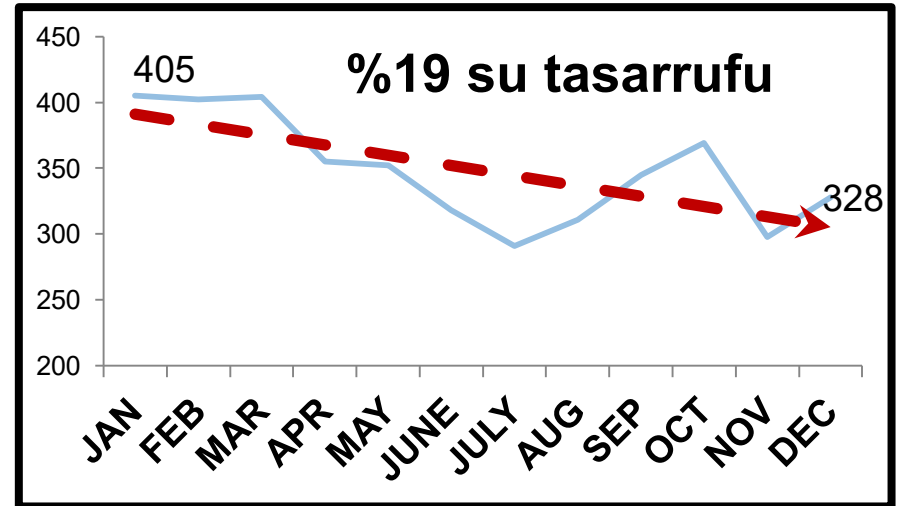
Non-invaziv



Vasküler haritalama...daha iyi bir fistül için!



Birkaç klik ile su tasarrufu...daha sağlıklı bir çevre için!



GELECEK....



Bir adım ileri...? Giyilebilir Diyaliz Cihazı

ARTIFICIAL KIDNEY

The wearable though bulky device is a first step toward portable blood-cleansing devices

Blood from patient

Heparin reservoir and pump

Batteries
Main pump

Dialyzer
Additives reservoir

Fluid collection bag

Blood to patient

Dialysate regeneration system



Giyilebilir Diyaliz Cihazı: Artılar ve Eksier

Varsayımlar:

- Hastaların hayatını kolaylaştıracak?
- Kronik böbrek hastalığına bağlı ölümü azaltacak?
- Daha az su kullanacak
- İnsan vücudu için gerekli olan faydalı molekülleri geri kazandıracak?

Soru İşaretleri?

- Hasta sürekli üzerinde taşımak zorunda
- Gün boyu heparin ihtiyacı/maruziyeti
- Pilli. Şarj problemleri
- Göbek etrafında rahatsız hissiyat
- Gün içinde ağırlaşma hissi
- Maliyeti henüz kestirilemiyor.

Periton Diyalizi içinde Giyilebilir Diyaliz Cihazı (AWAK)

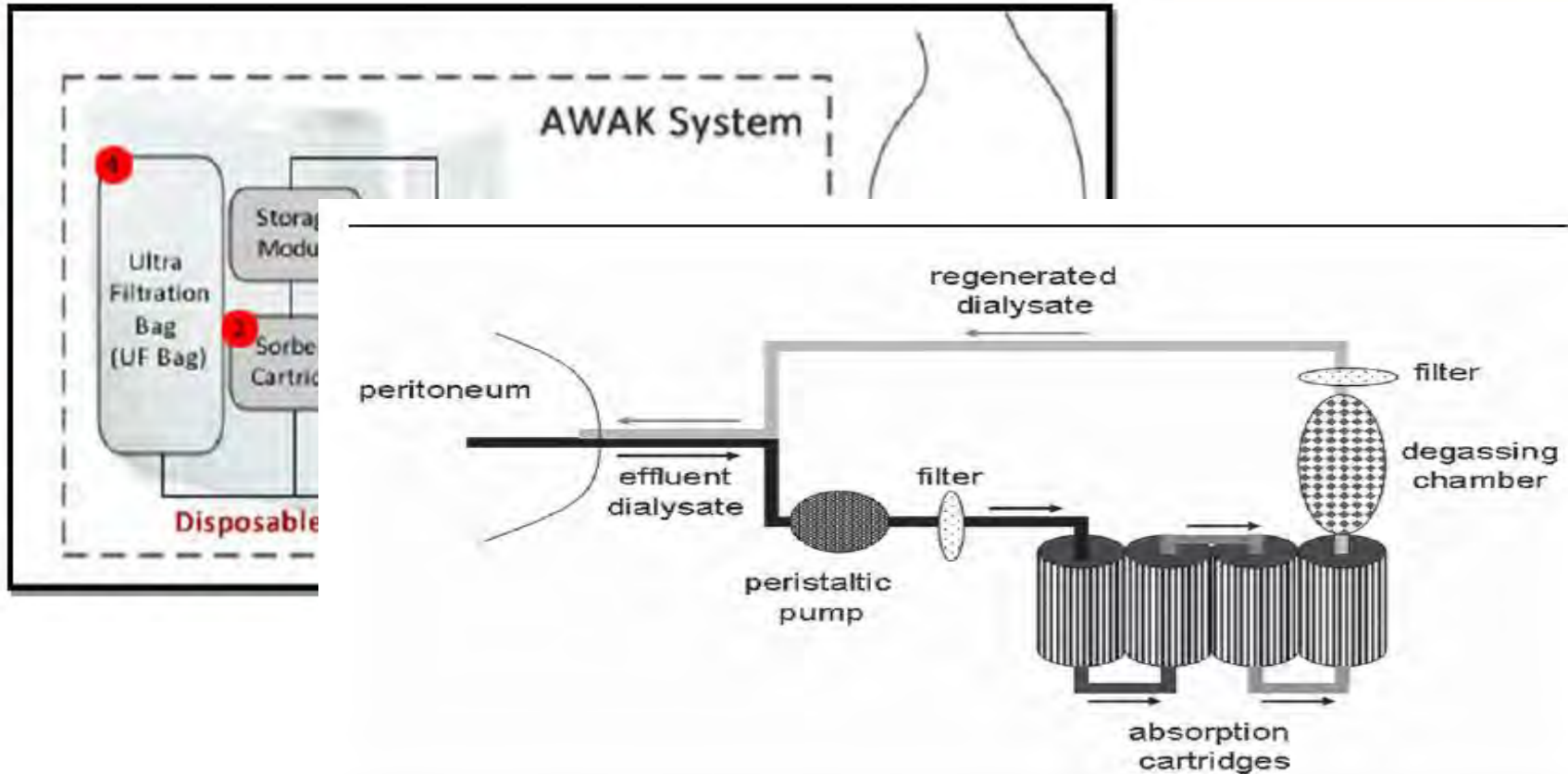
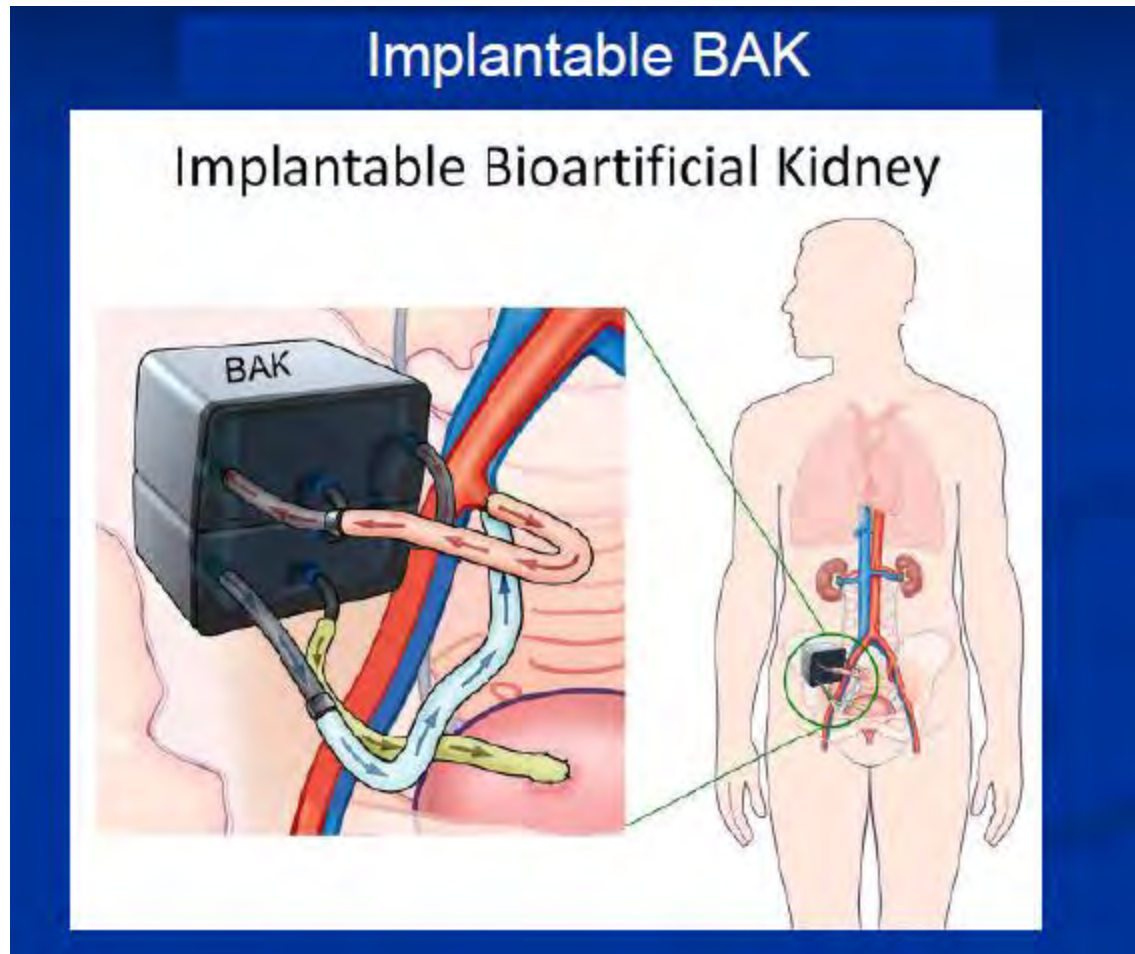


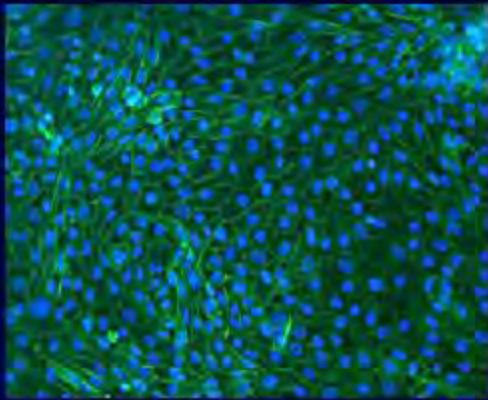
Figure 2 — Schematic circuit diagram of the Vicenza Wearable Artificial Kidney (ViWAK).

Daha da ilerisi....implante diyaliz cihazı



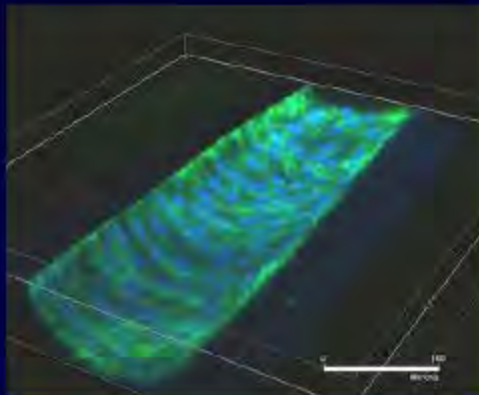
Daha da ilerisi...hücreler temizlesin!

Renal Epithelial Cells in Culture



Fluorescence microscopy of epithelial cells on culture plate nuclei (blue), actin cytoskeleton (green)

Renal Epithelial Cells in Hollow Fiber



Fluorescence microscopy – cross section of cells on hollow fiber nuclei (blue), actin cytoskeleton (green)

Therapy Delivered in Hollow Fiber Cartridges



Conventional CVH cartridge system with >4000 cell-containing hollow fibers

En ötesi...Böbreğin Kendisi



Araştırmalar printabl (basılabilir) teknoloji ile böbreğin dış hattını koruyarak içine hücreler yerleştirmiş ve bunun idrarı süzdüğü gösterilmiştir.



Teknolojinin Neredeyiz?

