

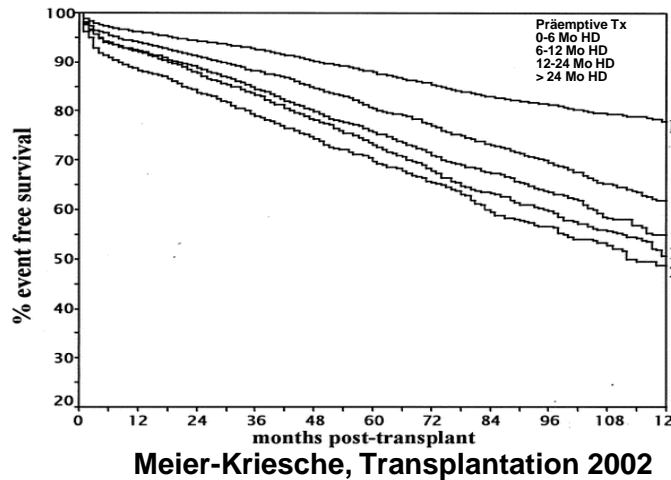
Intensive Dialyse – Erfahrungen aus Deutschland

Gero v. Gersdorff

Medizinische Klinik II – Nephrologie, Rheumatologie,
Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin

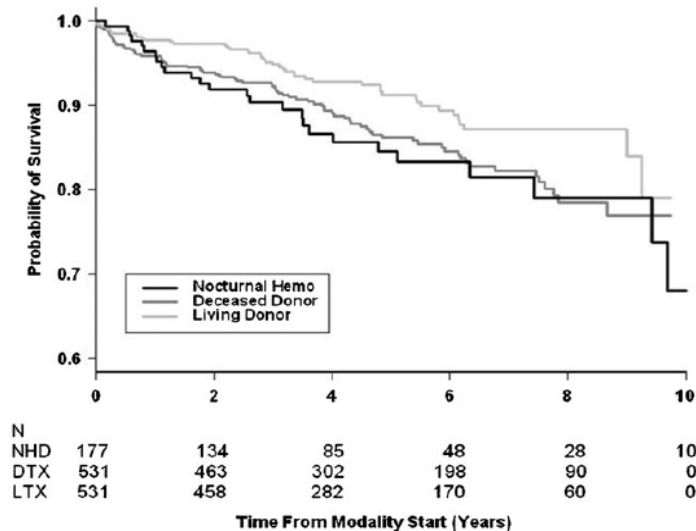
Uniklinik Köln

Optimale Nierenersatztherapie



- Transplantation ist der Goldstandard für die Nierenersatztherapie
- Ein Großteil der Patienten kann wegen des Organmangels nicht transplantiert werden

Welche Optionen haben wir, zur Optimierung der Behandlung dieser Patienten?



Pauly, Nephrol Dial Transplant 2009

Intensivierte Dialyse – Ziele

FGF23 induces left ventricular hypertrophy

Christian Faul,^{1,2} Ansel P. Amaral,^{1,2} Behzad Oskoueï,³ Ming-Chang Hu,^{4,5,6} Alexis Sloan,^{1,2} Tamara Isakova,¹ Orlando M. Gutiérrez,⁷ Robier Aguilón-Prada,¹ Joy Lincoln,⁸ Joshua M. Hare,³ Peter Mundel,⁹ Azorides Morales,¹⁰ Julia Scialla,¹ Michael Fischer,^{11,12} Elsayed Z. Soliman,¹³ Jing Chen,¹⁴ Alan S. Go,¹⁵ Sylvia E. Rosas,¹⁶ Lisa Nessel,¹⁷ Raymond R. Townsend,¹⁸ Harold I. Feldman,^{19,17} Martin St. John Sutton,¹⁸ Akinlolu Ojo,¹⁹ Crystal Gadegbeku,²⁰ Giovanna Seno Di Marco,²¹ Stefan Reuter,²¹ Dominik Kentrup,²¹ Klaus Tiemann,²² Marcus Brand,²¹ Joseph A. Hill,^{2,23} Orson W. Moe,^{4,6,24} Makoto Kuro-o,^{5,25} John W. Kusek,²⁶ Martin G. Keane,¹⁸ and Myles Wolf¹

Faul et al., JCI 2011

- Über 80% der inzidenten Dialysepatienten haben eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)
- Die Hauptursachen für LVH bei CKD sind zirkulierendes FGF-23, Volumenüberladung und Hypertonie

Intensivierte Dialyse – Ziele

Kidney International (2006) 69, 1222–1228. doi:10.1038/sj.ki.5000186; published online 15 February 2006

Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS

R. Saran¹, J. L. Bragg-Gresham², N. W. Levin³, Z. J. Twardowski⁴, V. Wizemann⁵, A. Saito⁶, N. Kimata⁷, B. W. Gillespie⁸, C. Combe⁹, J. Bommer¹⁰, T. Akiba¹¹, D. L. Mapes², W. Young¹¹ and F. K. Port²

Saran et al., Kidney Int 2006

ORIGINAL ARTICLE

Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis

Christoph Wanner, M.D., Vera Krane, M.D., Winfried März, M.D., Manfred Olschewski, M.Sc., Johannes F.E. Mann, M.D., Günther Ruf, M.D., and Eberhard Ritz, M.D., for the German Diabetes and Dialysis Study Investigators*

Wanner et al., NEJM 2005

Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes

James O. Burton,* Helen J. Jefferies,* Nicholas M. Selby,* and Christopher W. McIntyre*
*Department of Renal Medicine, Derby City General Hospital, Derby, United Kingdom; †School of Graduate Entry Medicine and Health, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom

Burton et al., CJASN 2009

- Über 80% der inzidenten Dialysepatienten haben eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)
- Die Hauptursachen für LVH bei CKD sind zirkulierendes FGF-23, Volumenüberladung und Hypertonie
- Hohe Ultrafiltrationsraten (UFR), vor allem in Kombination mit LVH, sind mit höherer Mortalität assoziiert

Intensivierte Dialyse – Ziele

FGF23 induces left ventricular hypertrophy

Christian Faul,^{1,2} Ansel P. Amaral,^{1,2} Behzad Oskouei,³ Ming-Chang Hu,^{4,5,6} Alexis Sloan,^{1,2} Tamara Isakova,¹ Orlando M. Gutiérrez,⁷ Robier Aguilion-Prada,¹ Joy Lincoln,⁸ Joshua M. Hare,³ Peter Mundel,⁷ Azorides Morales,⁹ Julia Scialla,¹ Michael Fischer,^{11,12} Eisayed Z. Soliman,¹³ Jing Chen,¹⁴ Alan S. Go,¹⁵ Sylvia E. Rosas,¹⁶ Lisa Nessel,¹⁷ Raymond R. Townsend,¹⁸ Harold I. Feldman,^{16,17} Martin St. John Sutton,¹⁸ Akinlolu Ojo,¹⁹ Crystal Gadegebeku,²⁰ Giovana Seno Di Marco,²¹ Stefan Reuter,²¹ Dominik Kentrup,²¹ Klaus Tiemann,²² Marcus Brand,²¹ Joseph A. Hill,^{1,23} Orson W. Moe,^{4,5,24} Makoto Kuro-o,^{5,25} John W. Kusek,²⁶ Martin G. Keane,²⁶ and Myles Wolf¹

Faul et al., JCI 2011

Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes

James O. Burton,^{*} Helen J. Jefferies,^{*} Nicholas M. Selby,^{*} and Christopher W. McIntyre[†]
^{*}Department of Renal Medicine, Derby City General Hospital, Derby, United Kingdom; [†]School of Graduate Entry Medicine and Health, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom

Burton et al., CJASN 2009

- Über 80% der inzidenten Dialysepatienten haben eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)
- Die Hauptursachen für LVH bei CKD sind zirkulierendes FGF-23, Volumenüberladung und Hypertonie
- Hohe Ultrafiltrationsraten (UFR) sind mit höherer Mortalität assoziiert
- Intensivierte Dialyse kann zu einer Regression der LVH führen [Traeger, 2004]
- Eine 10% Reduktion der LVH war mit einer 28% Reduktion der kardiovaskulären Mortalität assoziiert [London, 2001]

Intensivierte Dialyse – Ziele

FGF23 induces left ventricular hypertrophy

Christian Faul,^{1,2} Ansel P. Amaral,^{1,2} Behzad Oskoue,³ Ming-Chang Hu,^{4,5,6} Alexis Sloan,^{1,2} Tamara Isakova,¹ Orlando M. Gutiérrez,⁷ Robert Aguilón-Prada,¹ Joy Lincoln,⁸ Joshua M. Hare,³ Peter Mundel,⁹ Azorides Morales,¹⁰ Julie Scialfa,¹ Michael Fischer,^{11,12} Elsayed Z. Soliman,¹³ Jing Chen,¹⁴ Alan S. Go,¹⁵ Sylvia E. Rosas,¹⁶ Lisa Nessel,¹⁷ Raymond R. Townsend,¹⁸ Harold I. Feldman,^{16,17} Martin St. John Sutton,¹⁸ Akinlolu Ojo,¹⁹ Crystal Gadegbeku,²⁰ Giovanna Seno Di Marco,²¹ Stefan Reuter,²¹ Dominik Kentrup,²¹ Klaus Tiemann,²² Marcus Brand,²³ Joseph A. Hill,^{5,23} Orson W. Moes,^{5,24} Makoto Kuro-o,^{5,25} John W. Kusek,²⁶ Martin G. Keane,²⁶ and Myles Wolf¹

Faul et al., JCI 2011

Kidney International (2006) 69, 1222–1228. doi:10.1038/sj.ki.5000186; published online 15 February 2006

Longer treatment time and slower ultrafiltration in

- Verstärkte Elimination von Urämetoxinen (zur Regression der LVH)
- Volumenkontrolle bei niedrigen UFR (akuter Schaden)
- Vermeiden von hypotensiven Ereignissen

Mellitus Undergoing Hemodialysis

Christoph Wanner, M.D., Vera Krane, M.D., Winfried März, M.D., Manfred Olschewski, M.Sc., Johannes F.E. Mann, M.D., Günther Ruf, M.D., and Eberhard Ritz, M.D., for the German Diabetes and Dialysis Study Investigators*

Wanner et al., NEJM 2005

Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes

James O. Burton,* Helen J. Jefferies,* Nicholas M. Selby,* and Christopher W. McIntyre*
*Department of Renal Medicine, Derby City General Hospital, Derby, United Kingdom; †School of Graduate Entry Medicine and Health, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom

Burton et al., CJASN 2009

- Über 80% der inzidenten Dialysepatienten haben eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)
- Die Hauptursachen für LVH bei CKD sind

Regression der LVH führen [Traeger, 2004]

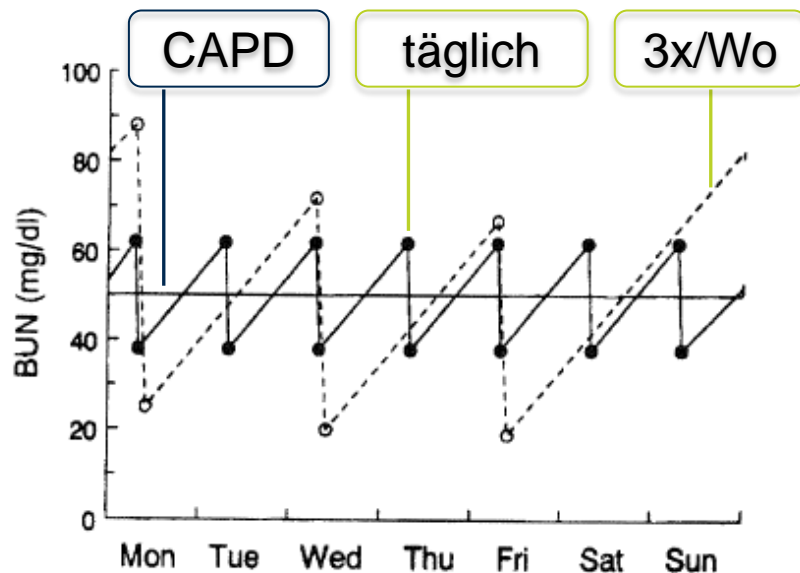
- Eine 10% Reduktion der LVH war mit einer 28% Reduktion der kardiovaskulären Mortalität assoziiert [London, 2001]

... und wenn wir schon nicht heilen können...

... dann sollten wir zumindest die Lebensqualität der Patienten verbessern

- Obwohl Dialyse das Leben verlängern kann, stellt sie selten die Gesundheit wieder her
- Der SF-36 physical function score wurde für tägliche und nächtliche Dialyse validiert [Reynolds, 2002; Traeger, 2004]

Eliminationskinetik

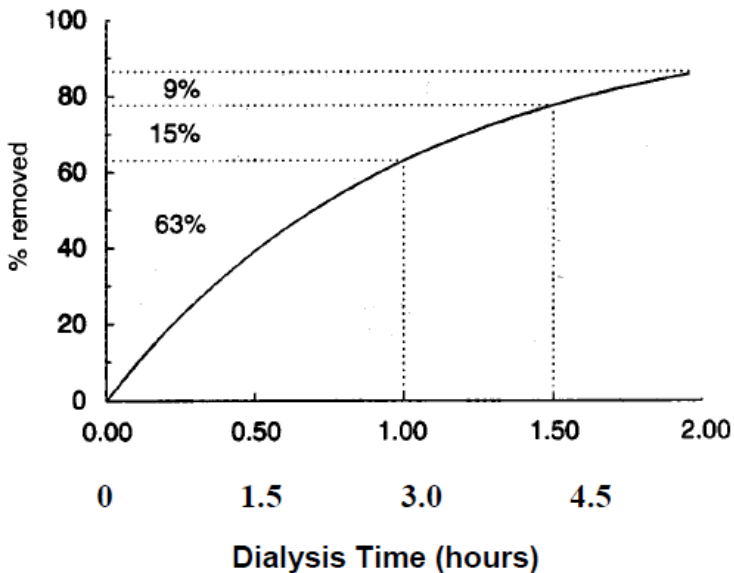
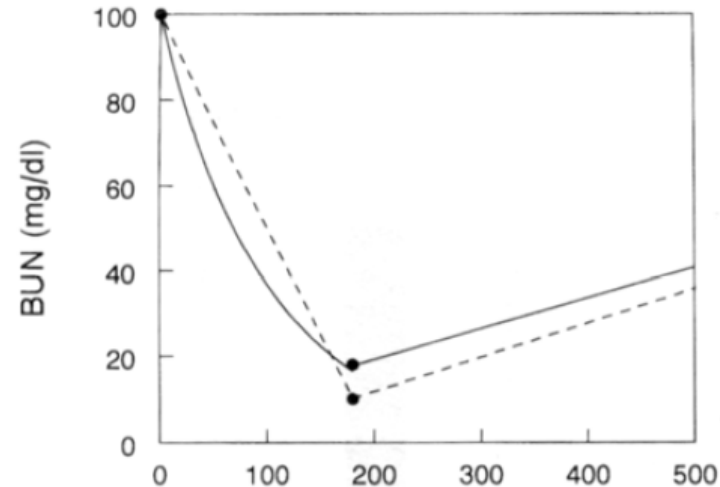


Depner TA Semin Dial. 1995

Drei Möglichkeiten:

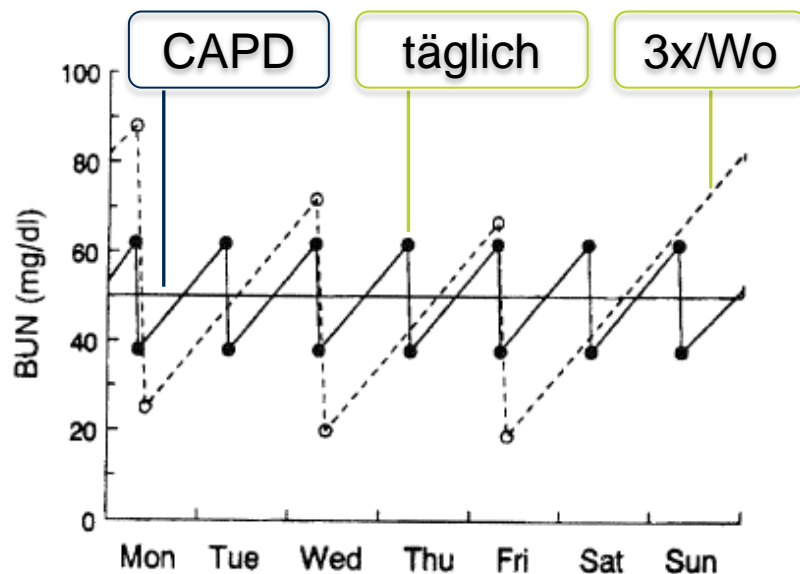
1. Clearance erhöhen
(größere Filter, hohe BF, HDF):
s. HEMO, MPO
2. Frequenz erhöhen
(tägliche/nächtliche (Heim-)Dialyse):
s. FHN
3. Dialysezeit erhöhen
(6-8h/Sitzung):
s. Tassin

Frequenz oder Dauer?



- Elimination kleiner Moleküle v.a. in den ersten drei Stunden
- Zwischen 3 und 4,5 h nur noch geringe zusätzliche Elimination

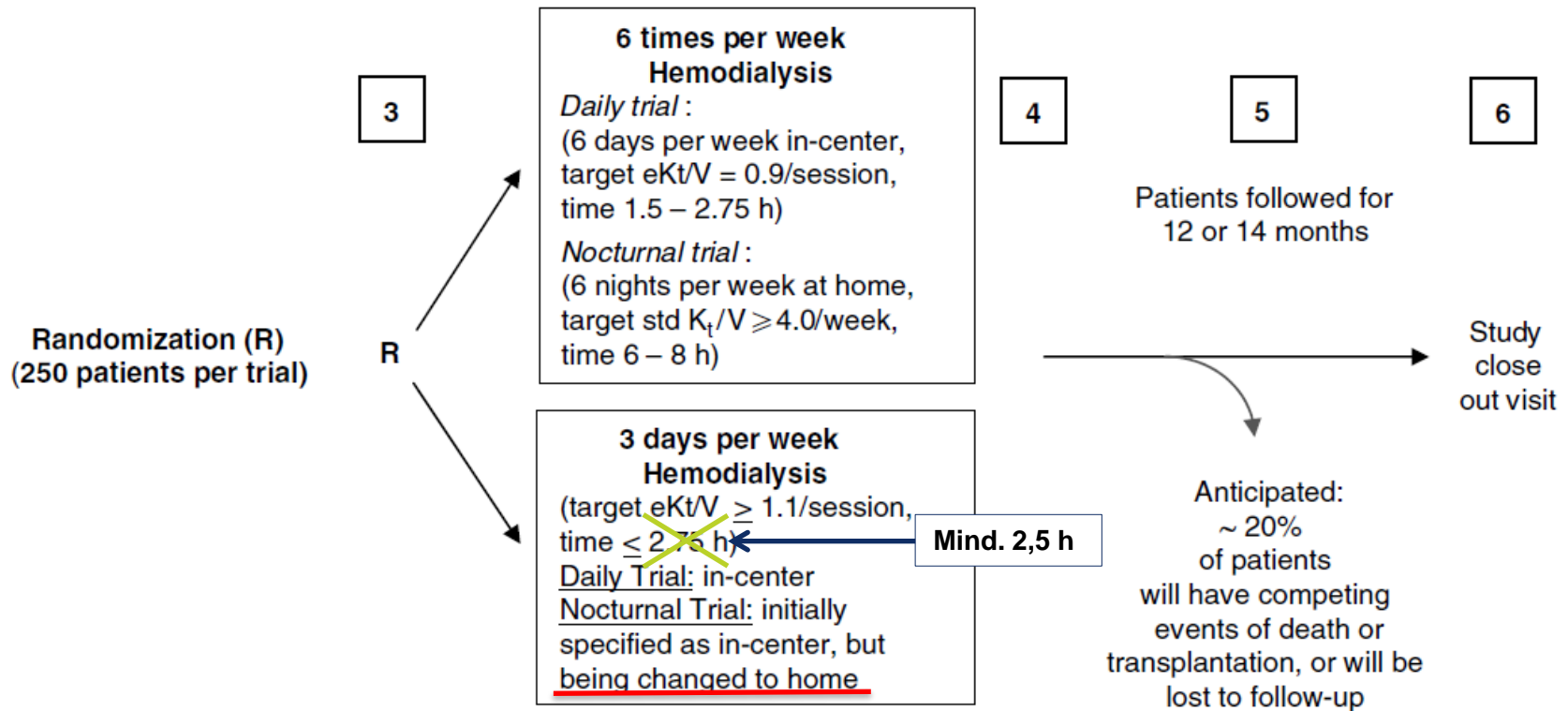
Frequenz oder Dauer?



Depner TA Semin Dial. 1995

- Elimination kleiner Moleküle v.a. in den ersten drei Stunden
- Zwischen 3 und 4,5 h nur noch geringe zusätzliche Elimination
- Dialyse dreimal pro Woche führt zu hohen Konzentrationen von Toxinen und großen Konzentrationsschwankungen
- Gleiches trifft für Volumen zu
- Verlängerung der Dialysezeit erreicht geringere stündliche Ultrafiltrationsraten
- IDWG (v.a. im langen Intervall) wird nicht beeinflusst

FHN-Studien



Intervention:

FHN-daily: 3x vs 6x/Wo, mind. 2,5 h
 FHN-nocturnal: 3x vs. 6x/Wo, mind. 6-8h

Outcome:

1. Änderung der LVH oder Tod
2. Änderung der Lebensqualität oder Tod

Table 1. Baseline Characteristics

Characteristic	Conventional Hemodialysis (N=120)	Frequent Hemodialysis (N=125)	P Value
Age (yr)	52.0±14.1	48.9±13.6	0.07
Female sex (%)	39.2	37.6	0.80
Race or ethnic group (%) [†]			0.32
Black	44.2	39.2	
White	38.3	34.4	
Native American, Aboriginal or First Nation	3.3	3.2	
Asian	4.2	8.8	
Native Hawaiian or other Pac	2.5	0.8	
Other or mixed	7.5	13.6	
Body-mass index [‡]	27.5±7.1	27.3±6.5	0.82
Weight after dialysis (kg)	78.7±20.5	77.6±20.6	0.68
Dialysis access (%) ^{**}			0.86
Fistula	62.5	65.6	
Synthetic graft	18.3	16.0	
Catheter	19.2	18.4	

Patienten:

- Vintage > 5 J
41 vs. 49%
- DiabNP
33 vs 36%
- Anurie
60 vs. 72%

FHN-study group, NEJM 2010

FHN-daily

Table 2. Features of Intervention.*

Variable	Conventional Hemodialysis (N=120)	Frequent Hemodialysis (N=125)	P Value
Hemodialysis treatments per week (no.)	2.88±0.39	5.17±1.11	<0.001
Expected treatments attended (% of patients)†			
>80%	94.9	77.7	<0.001
65–80%	3.4	8.0	
<65%	1.7	14.4	
Time per dialysis session (min)	213±28	154±25	<0.001
Total dialysis time per week (hr)	10.4±1.6	12.7±2.2	<0.001
Blood flow rate (ml/min)	402±41	396±42	0.26
Dialysate flow rate (ml/min)	710±106	747±68	0.001
Dialyzer urea clearance (ml/min)	269±22	271±21	0.47
Ultrafiltration			
Per session (liters)	3.06±0.99	2.12±0.74	<0.001
Per session (% of weight after dialysis)	3.99±1.26	2.83±1.00	<0.001
Per week (liters)	8.99±3.03	10.58±3.83	<0.001

FHN-study group, NEJM 2010

Intervention:

Dialysezeit:

- 10,4 vs. 12,7h/Wo
- 3,55h vs. 2,6h/HD (213 vs. 154min)

eKt/V pro Sitzung:

- 1,41 vs. 1,06

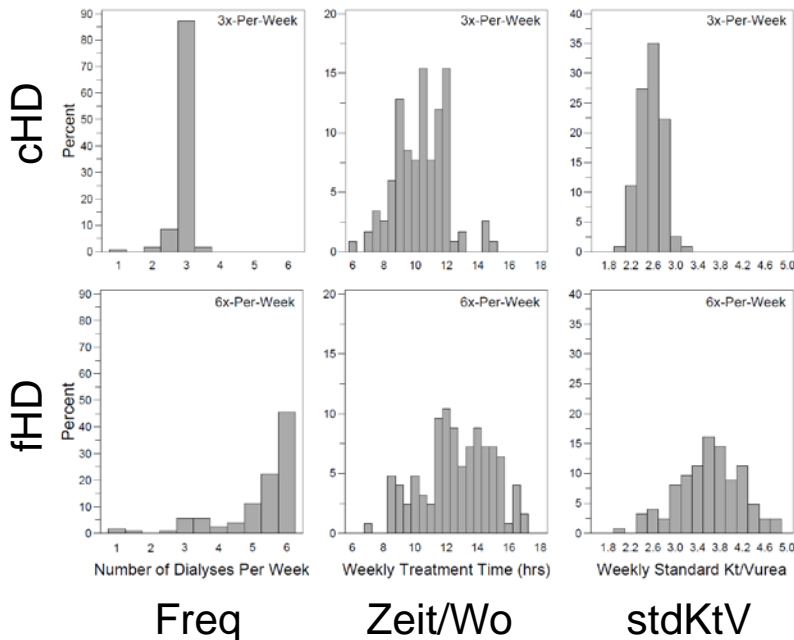
sdtKtV:

- 2.49 vs. 3.54

UFR

- 4% vs. 2,8%

FHN-daily



Ergebnisse nach 12 Monaten:

- Verbesserung bei Überleben/LVH und Überleben/körperliche Lebensqualität
- Bessere Kontrolle von Blutdruck (- 9,7 mmHg) und Phosphat (-0.63 mmol/l)
- Relativ weniger hypotensive Episoden pro Behandlung – aber absolut häufiger als bei cHD
- Kein Unterschied bei Albumin und ESA-Verbrauch
- Kein Unterschied bei Schlaf, Depression, Cognition
- Kein Unterschied bei Hospitalisierungen
- Mehr Interventionen am Dialysezugang nötig

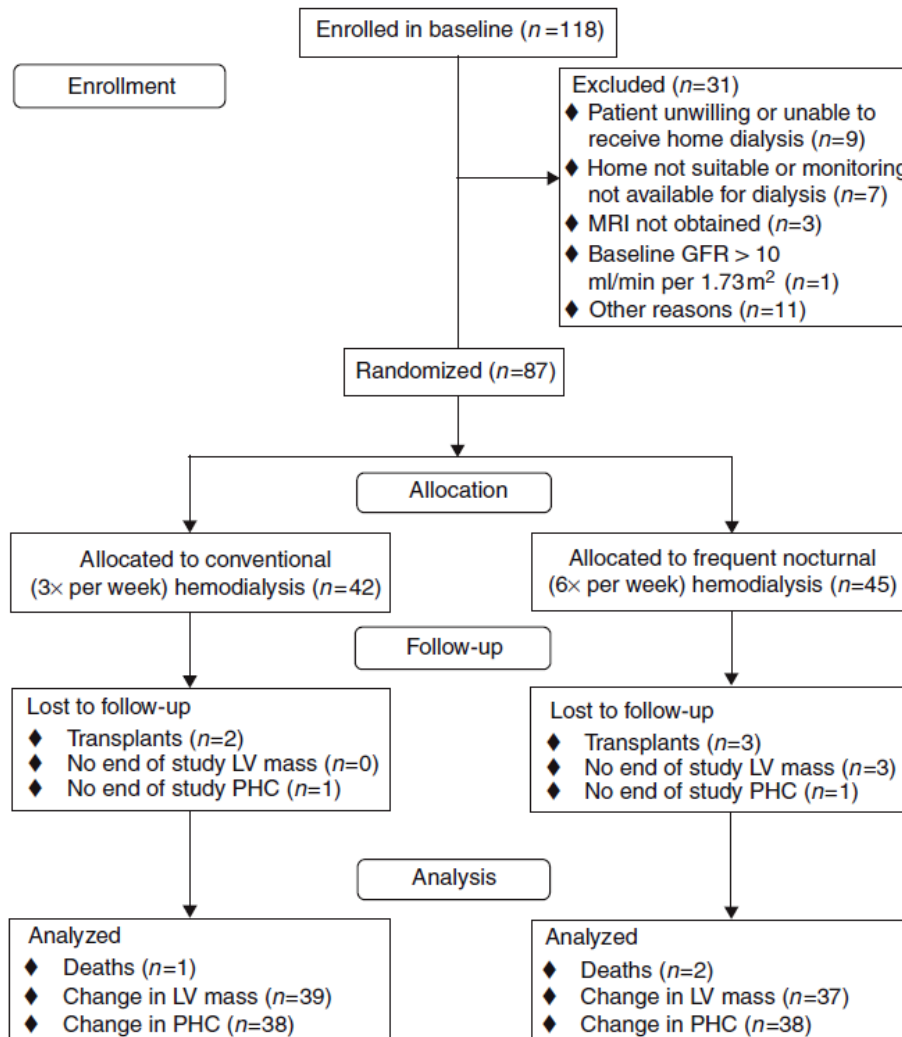
	cHD		fHD	
	Anz	Pt	Anz	Pt
Hypotone Episoden (%)	470 (13,6)	87	724 (10,9)	99

FHN-study group, NEJM 2010

FHN-nocturnal

Geplant 250 Patienten

Rocco et al., KI 2011



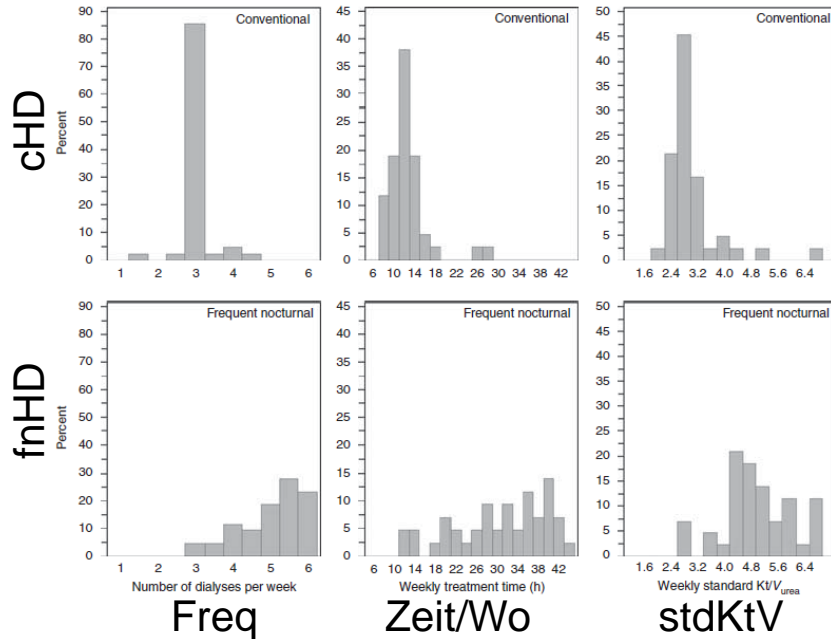
Intervention:

- Heimhämodialyse
3x vs 6x/Wo
- eKtV 1.5 vs. 1.9
- Hi-Flux
Dialysatoren
- BF 350 ml/min
DF 500 ml/min

Outcome:

1. Änderung der LVH oder Tod
2. Änderung der Lebensqualität oder Tod

FHN-nocturnal

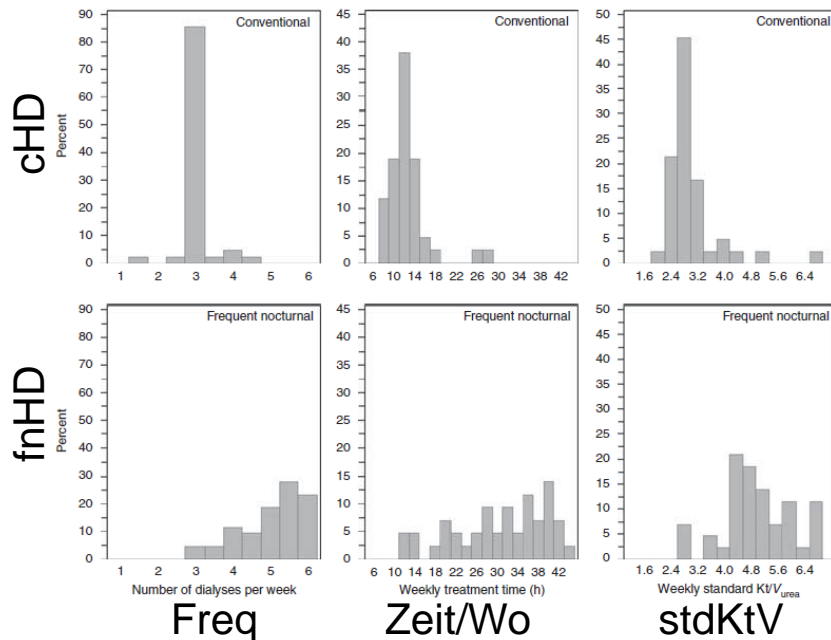


Rocco et al. *Kidney Int.* 2011

Probleme

- Nur 87 anstatt 275 Pt rekrutiert
- Alle Pt. wünschten HD zu Hause
- Ca. 50% inzidente Patienten mit geringer LVH als Basisparameter
- 13% dropout
- 25% <6x/Wo Behandlungen im fnHD-Arm

FHN-nocturnal

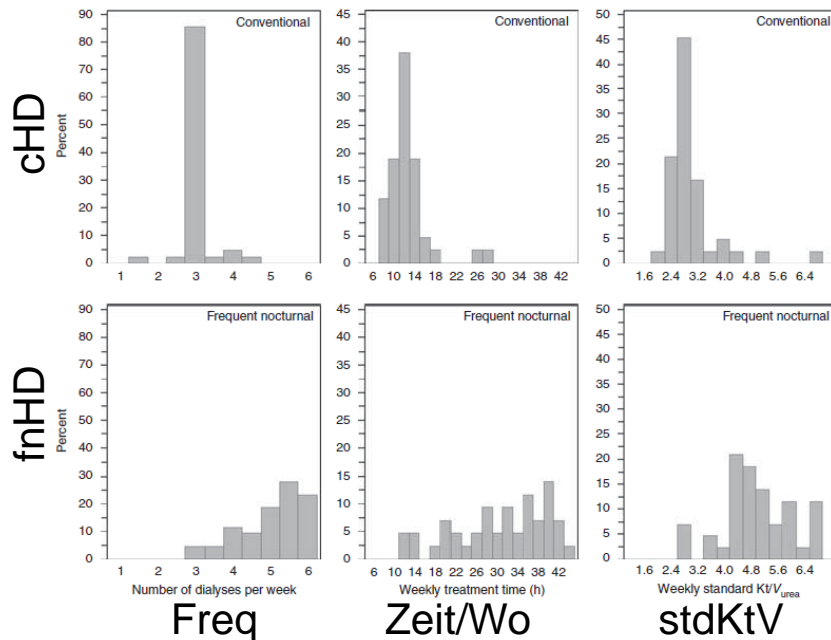


Rocco et al. *Kidney Int.* 2011

Ergebnisse nach 12 Monaten:

- Kein Unterschied bei Überleben/LVH und Überleben/körperliche Lebensqualität
- Geringere LVH und bessere LQ-Scores nicht signifikant
- Bessere Kontrolle von Blutdruck (– 7.9mmHg) und Phosphat (– 1.03mmol/l)
- Kein Unterschied bei Albumin und ESA-Verbrauch
- Kein Unterschied bei Hospitalisierungen
- Trend zu mehr Interventionen am Dialysezugang

FHN-nocturnal



Rocco et al. *Kidney Int.* 2011

Ergebnisse nach 12 Monaten:

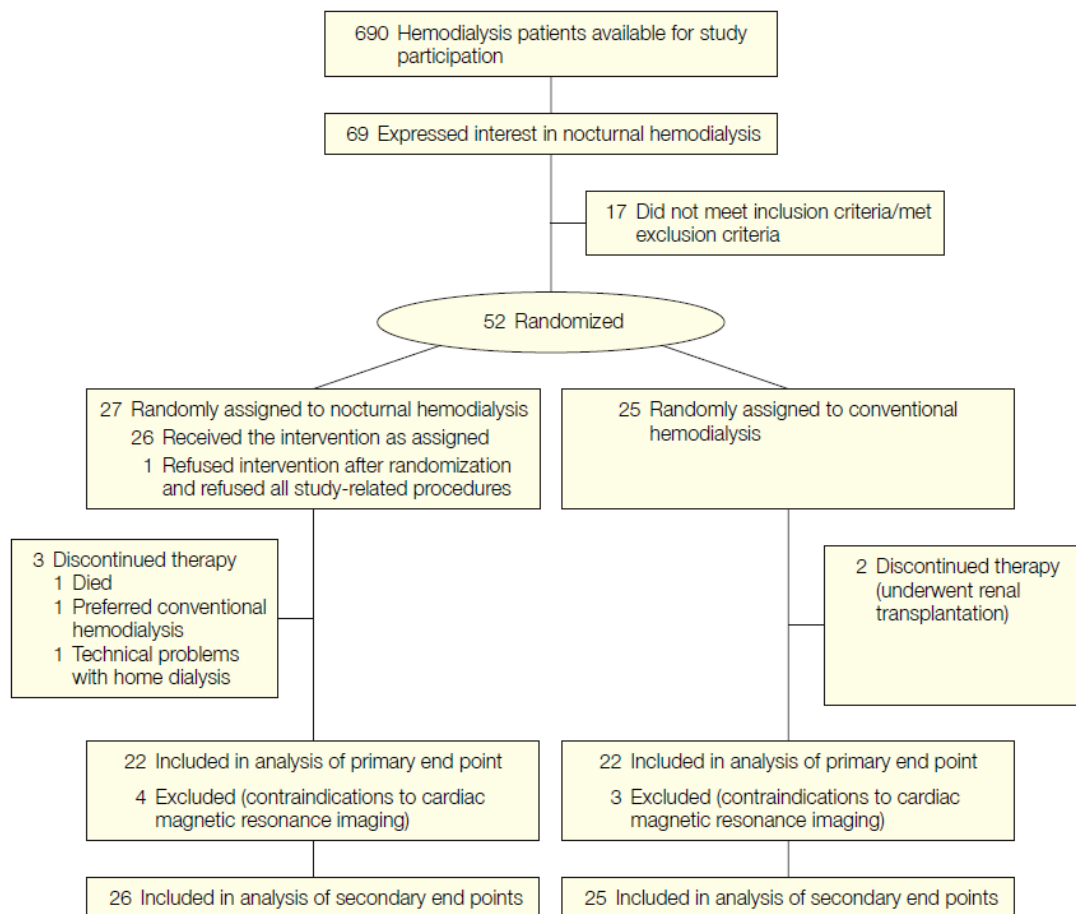
- Kein Unterschied bei Überleben/LVH und Überleben/körperliche Lebensqualität
- Geringere LVH und bessere LQ-Scores nicht signifikant
- Bessere Kontrolle von Blutdruck (– 7.9mmHg) und Phosphat (– 1.03mmol/l)
- Kein Unterschied bei Albumin und ESA-Verbrauch
- Kein Unterschied bei

Fazit: Die Studie ist underpowered und lässt keine sicheren Rückschlüsse zu primären oder sekundären Endpunkten zu

am Dialysezugang

CAN-SLEEP

Figure 1. Patient Flow Through the Study



Culleton et al. JAMA 2007

Ergebnisse (6 Mo):

- Reduktion in LVH
- Reduktion des Blutdrucks (-7mmHg)
- Reduktion von Antihypertensiva
- Reduktion von PTH
- Reduktion von Phosphat
- Verbesserung von KDQOL-Lebensqualitäts-Scores

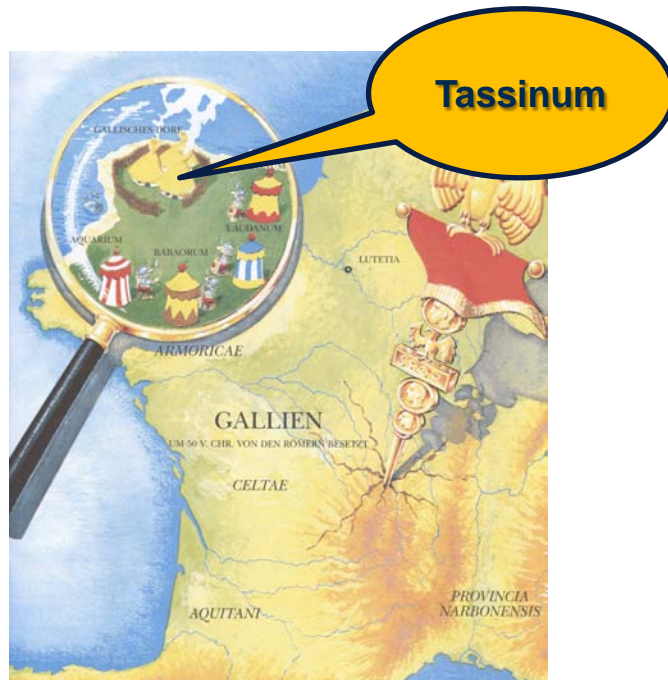
Wir befinden uns im Jahr 2011. Ganz Europa macht 3x4h Dialyse ...

... ganz Europa?

Tassinum



Erfahrungen in Tassin



Intervention:

- 3 x 8h/ Woche
- Erst seit '96 - 2001 ultrareines Wasser, Bicarbonat-Dialyse, synthetische Filter...
- Na-arme Diät, Entzug der Antihypertensiva nach 2 Monaten
- BF 220ml/min; DF 500ml/min

Patienten/ Ergebnisse:

- 35% Nachtdialyse (5% zu Hause)
- Alter 64,2 kg, Gewicht 64.7kg
- Blutdruck 128/79 mmHg
- Phosphat 1,3 mmol/l
- IDWG 1.7 kg (d.h. 2.5 %Gew n HD)
- T $\frac{1}{2}$ der Kohorte: 5,5 J (= 9,1%/ Jahr)
- SMR: 45% US Durchschnitt

Hypotone Episoden (%)	Conv. HD	Intens. HD
FHN-noct.	9,5	3,1
Tassin	12,1	5,7

Charra et al. JNephrol 2003

Definition nHD-Kohorte DN + QiN (KfH)

- Hämodialyse, chronisch (> 90 Tage), ambulant ausgeführt
- 3 Dialysen pro Woche
- Dauer der Dialysesitzung > 420 Minuten
- Dialysebeginn \geq 17.00 Uhr
- Mindestens 4 Wochen zwischen erster und letzter nHD

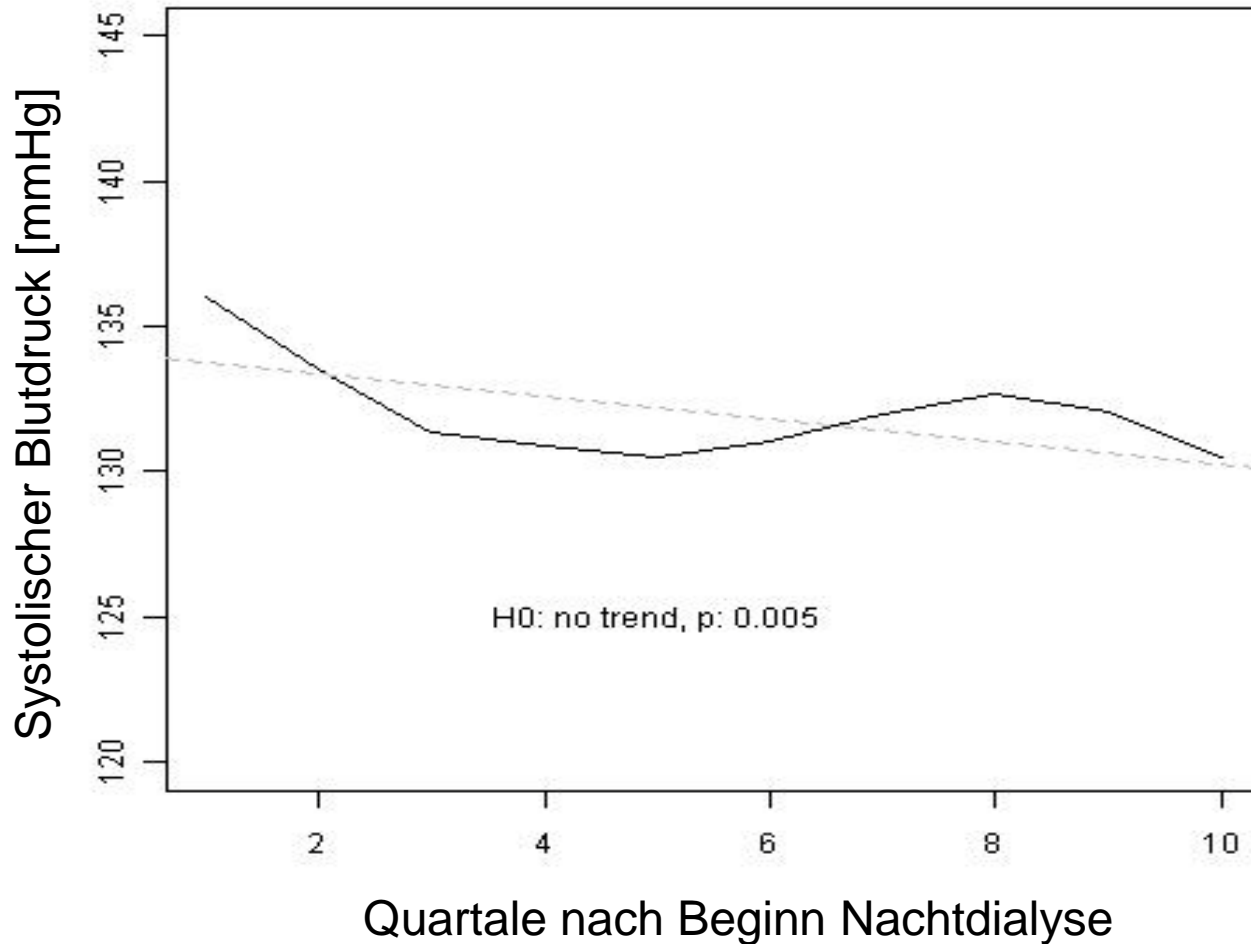
Ergebnisse nHD-Kohorte DN + QiN(KfH)

	NHD	SD
N Pat.	688	
Alter [J]	50,0	13,9
Anteil weiblich [%]	24,1	
Gewicht [kg]	78,9	18,3
Dialyselast [J]	6,7	6,3
Dialysezeit [min]	448	82
Komorbiditäten [%]:		
Diabetes Mellitus	17,2	
Zerebrovask Erkrankungen	9,2	
pAVK	17,6	
KHK	32,8	
Andere Herzerkrankung	20,1	
Malignome	11,9	
Chronische Infektion	8,3	
Andere Komorbidität	16,6	

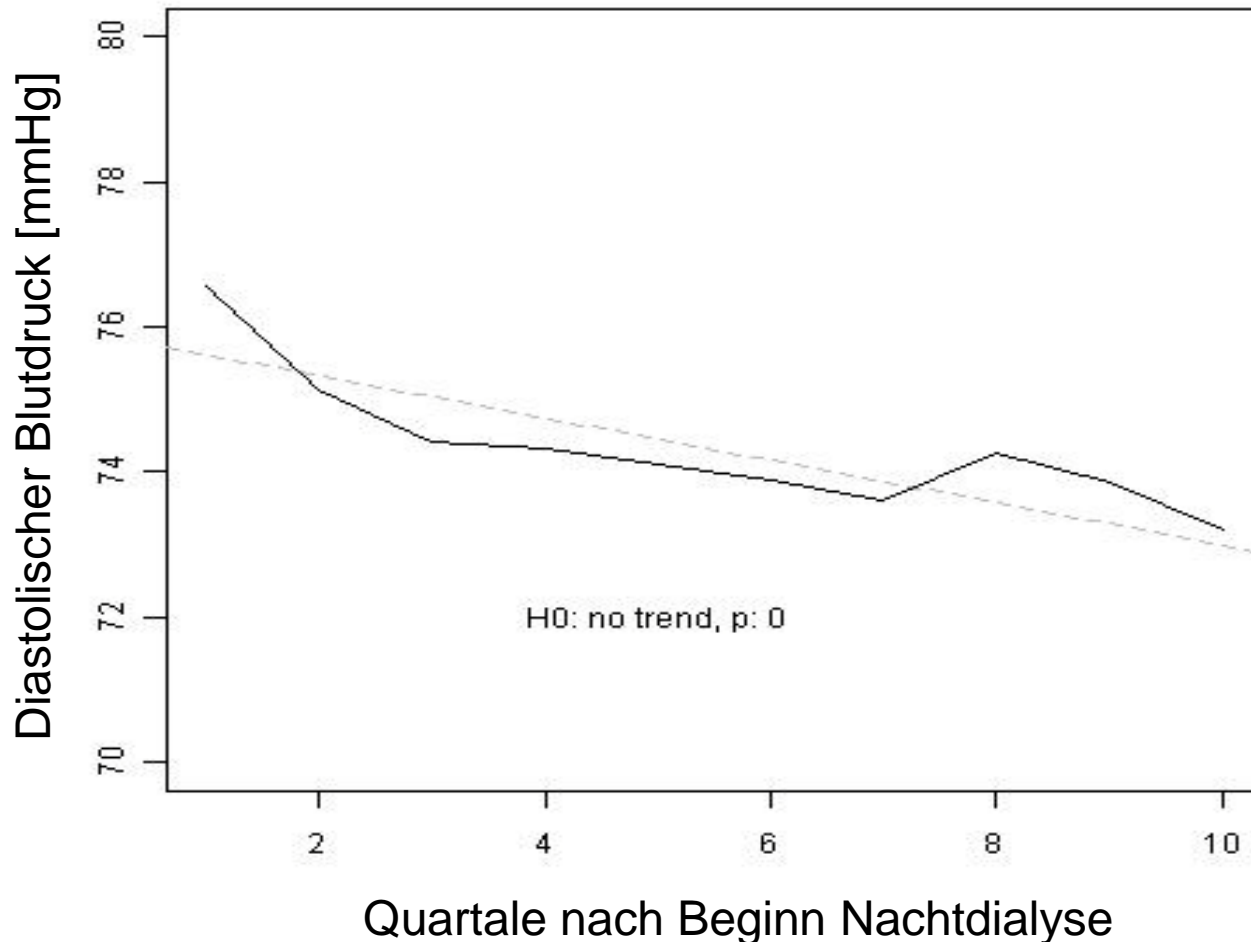
Ergebnisse nHD-Kohorte DN + QiN(KfH)

	NHD	SD
Kt/V sp	1,96	0,58
std Kt/V	2,61	0,35
RR syst [mmHg]	133	16
RR diast [mmHg]	75,3	9,8
Hb [g/dl]	11,9	1,2
TSAT [%]	25,1	11,9
Phosphat [mmol/l]	1,74	0,48
PTH [ng/l]	272	30
Alk Phos [U/l]	100	79
Calcium [mmol/l]	2,2	0,2
CRP [mg/l]	10,2	16,3
Albumin [g/l]	40,6	4,3
Ges Ew [g/l]	68,7	5,0
Kreatinin [mg/dl]	10,2	2,5
Cholesterol [mg/dl]	175,5	45,8
HbA1C [%]	6,3	1,2

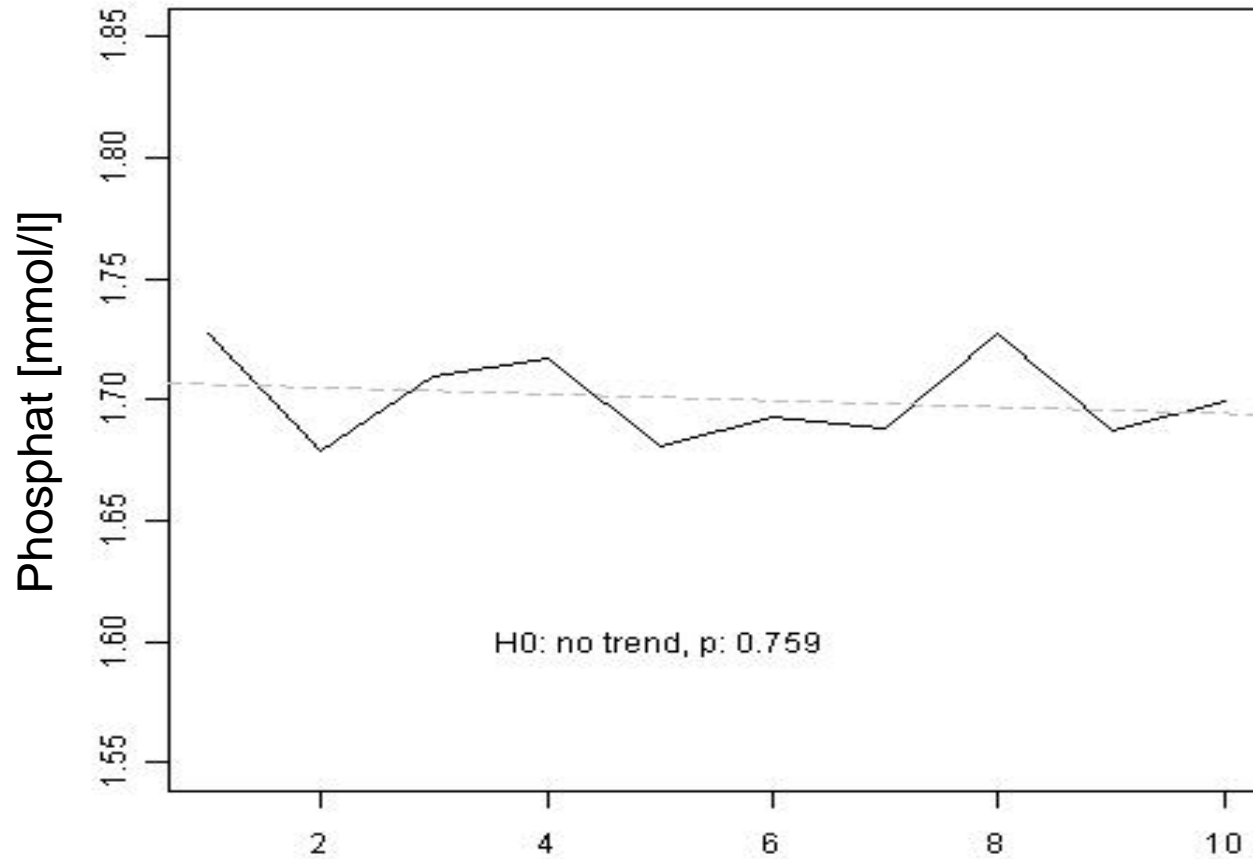
Systolischer Blutdruck im Verlauf



Diastolischer Blutdruck im Verlauf

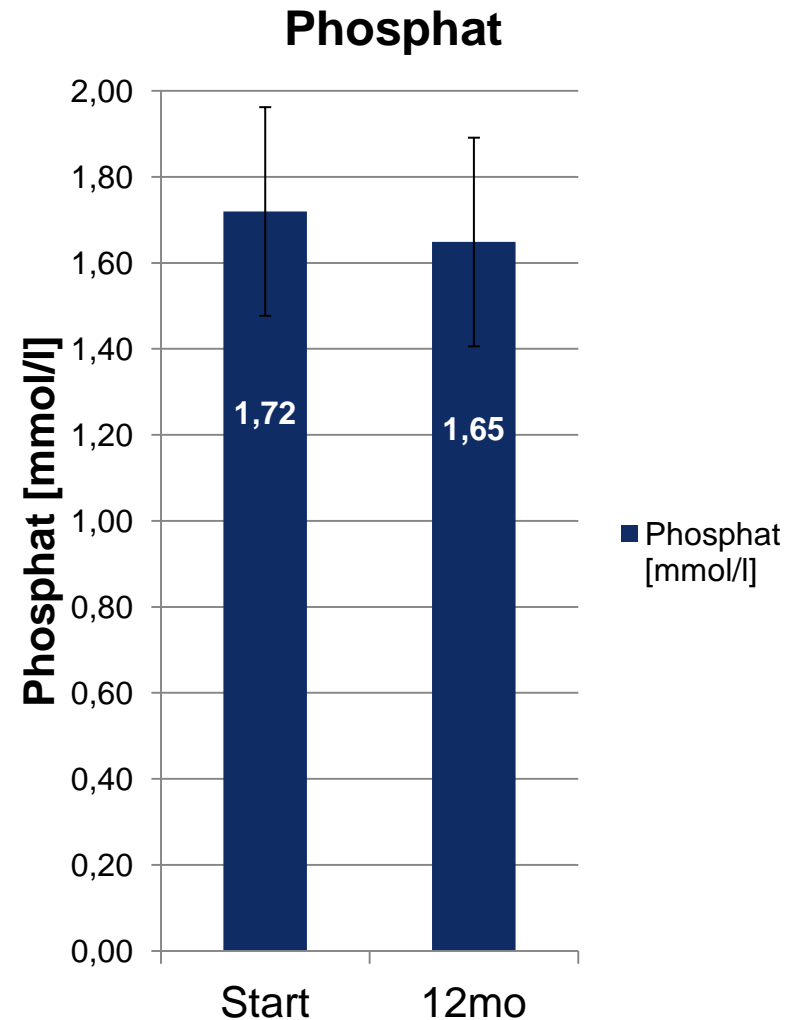
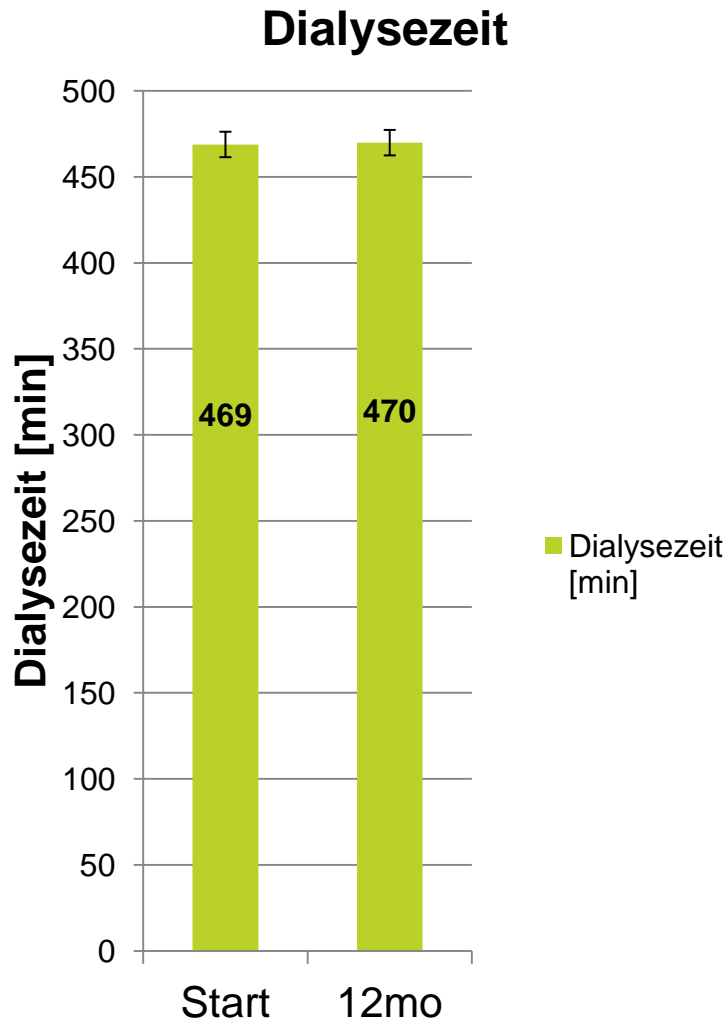


Phosphat im Verlauf

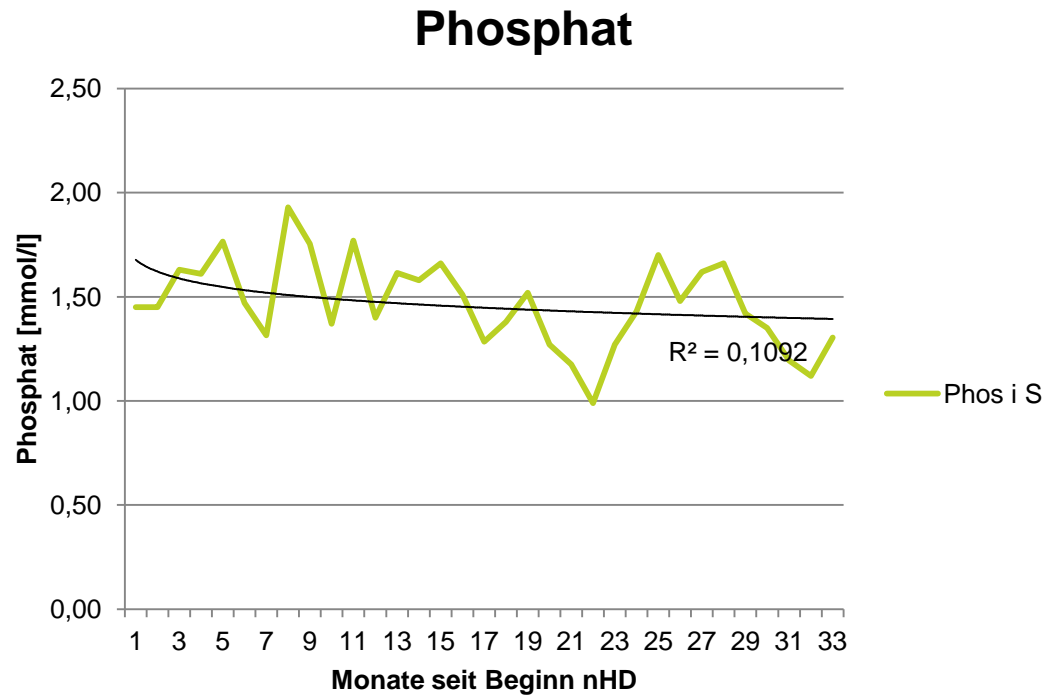


Quartale nach Beginn Nachtdialyse

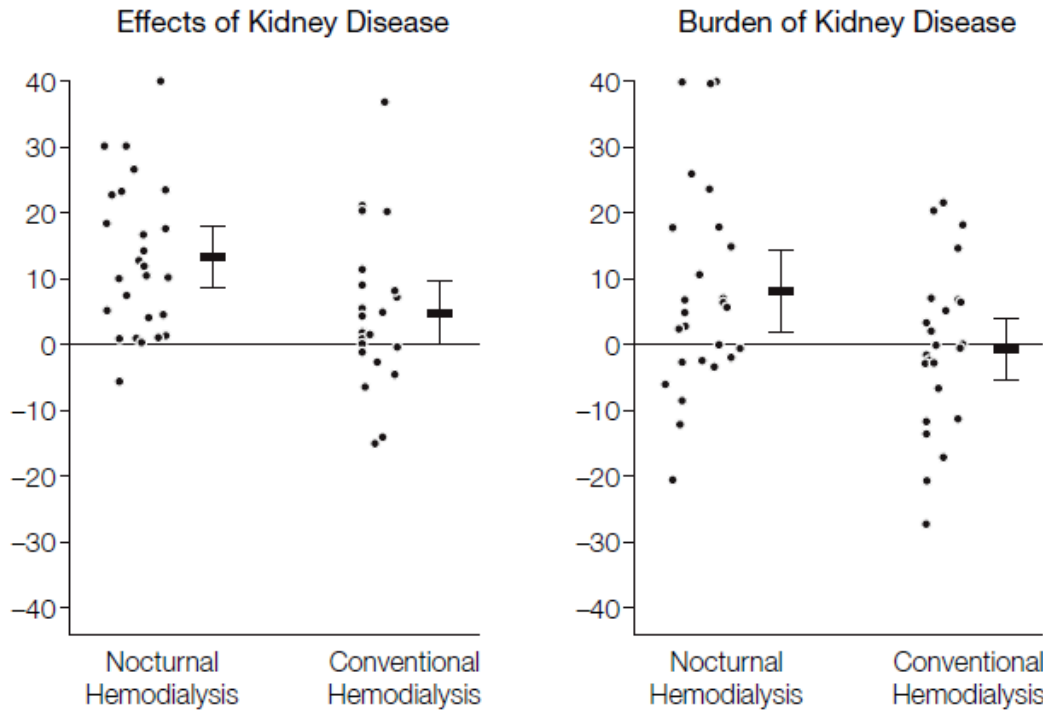
Phosphatverlauf in 228 QiN-Patienten



Phosphatverlauf Einzelpatient



Lebensqualität in CAN-SLEEP



Culleton et al. JAMA 2007

Lebensqualität bei Wechsel zur Nachtdialyse

Wechsler TD → ND (QiN)

Körperliche Summenskala	vorher	40,47
	nachher	41,12
Psychische Summenskala	vorher	48,63
	nachher	50,02
Auswirkungen auf den Alltag	vorher	62,48
	nachher	68,09
Zufriedenheit als Patient	vorher	70,99
	nachher	74,08
Last der Nierenerkrankung	vorher	48,61
	nachher	59,34

Mittelwerte von 27
Patienten

Zusammenfassung

- Erfahrungen mit intensivierter Dialyse sind noch auf eine selektierte Gruppe relativ gesunder Patienten beschränkt
- Häufige, kurze Dialysen verbessern das Überleben
- Intermediäre Parameter (RR, Phosphat) verbessern sich im Verlauf
- Zielgruppe für intensivierete Dialyseformen sind Patienten,
 - die die Zeit bis zur Transplantation überbrücken müssen/wollen
 - die hohe PRA oder keinen Lebendspender haben
 - mit PD-Versagen

Dank an:

DN:

- Dr. Johannes Duttlinger
- Dr. Thomas Weinreich

KfH:

- Prof. Dr. Claudia Barth

Uniklinik Köln:

- Mathias Schaller, Dipl. Stat.
- Prof. Dr. Thomas Benzing

... und an alle beteiligten Dialysezentren

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !