

Varför använder vi i Göteborg sällan HDF ?

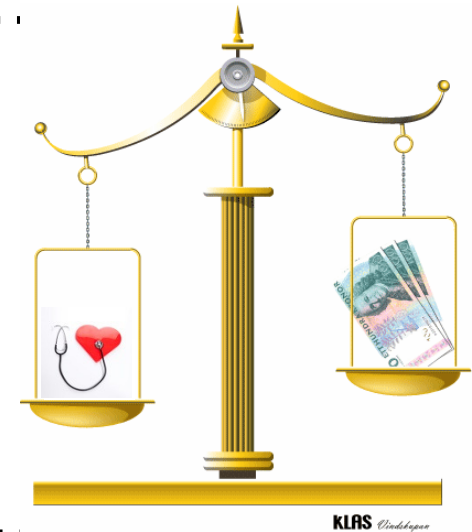
SVAR:

I Göteborg använder vi nya tekniker och metoder om:

- Vi deltar/utför egen *forskningsstudie* för att utvärdera om tekniken är bättre och säkrare än redan etablerad teknik
- Välgjorda studier har *dokumenterat på ett vetenskapligt trovärdigt* sätt att tekniken är bättre och/eller säkrare än redan etablerad teknik

När ändrar jag till en ny behandlingsform?

- Den leder till större patientnytta....
utan ökade komplikationer
- Den är lika bra som den gamla.....
men är billigare



”Over the last decade, several epidemiological studies based on large databases **have suggested a possible superiority** of convective treatments in terms of reducing morbidity and mortality of dialysis patients (1-6)”

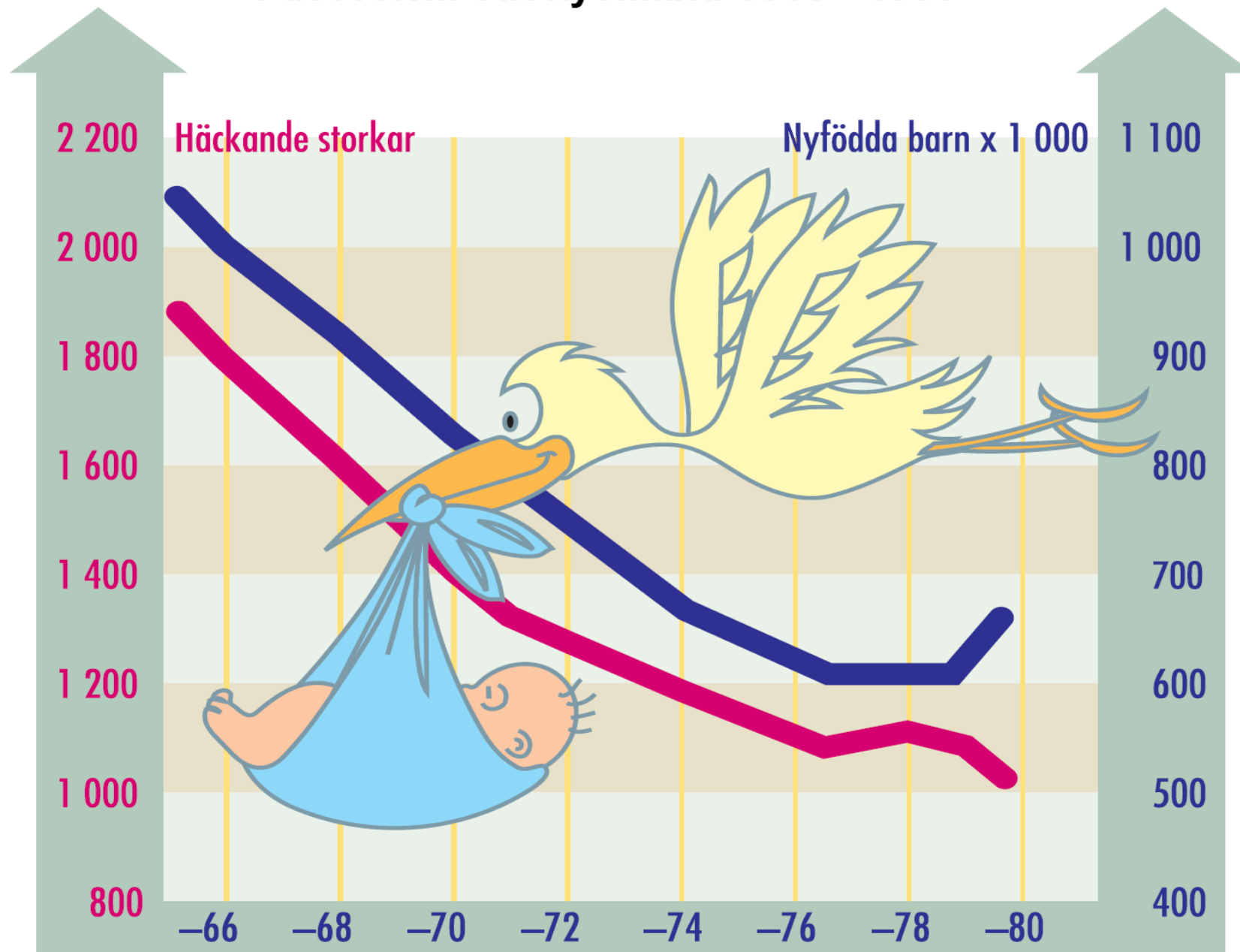
från Bolasco et al. NDT 2003;18(Suppl 7):50-54

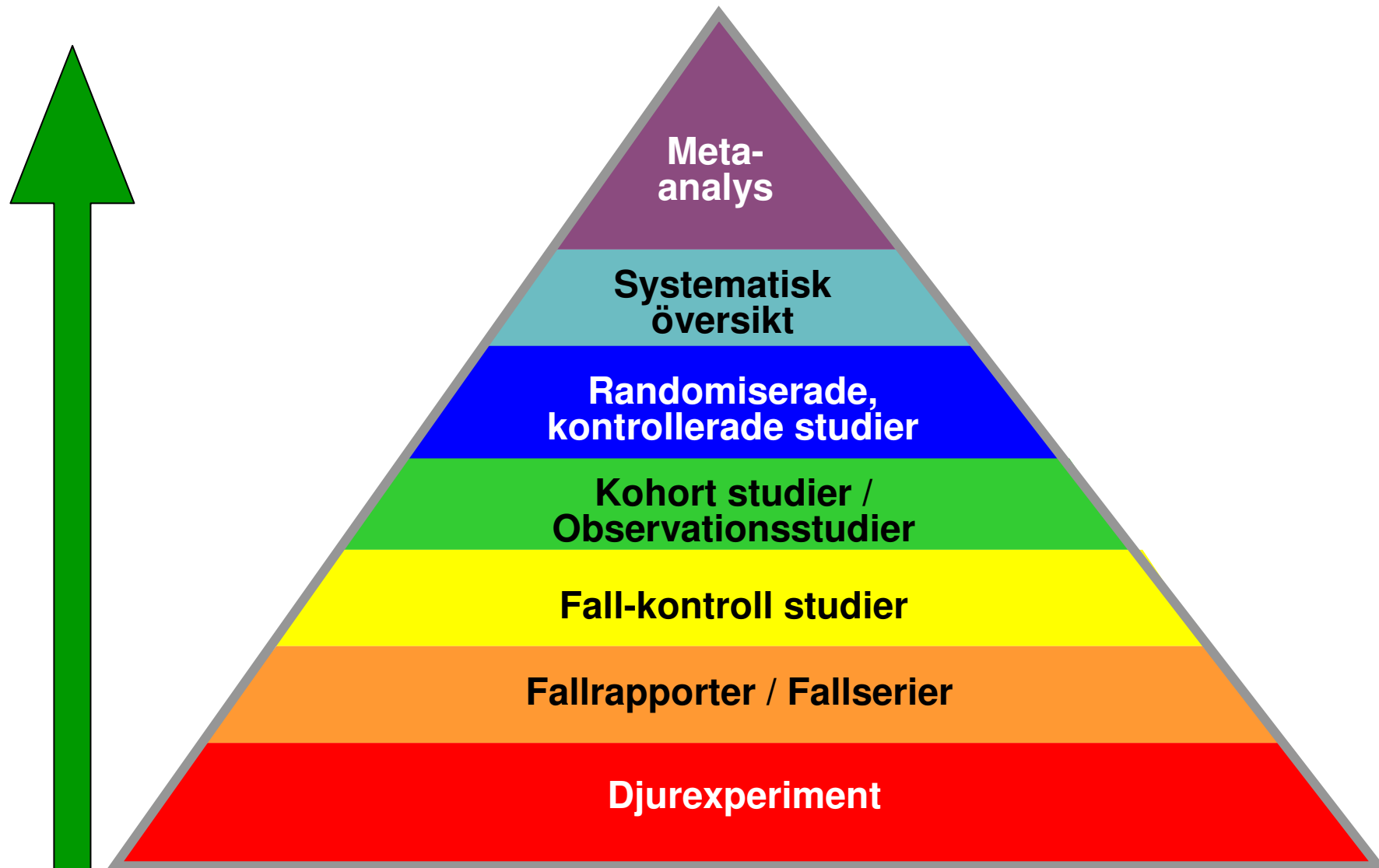
När är jag övertygad om att en ny
behandling är bättre än en äldre
etablerad behandling?



Evidence-Based Nephrology

Häckande storkar och nyfödda barn i det forna Västtyskland 1965 - 1980





Evidenspyramiden



GRADE

Hierarki av utfall

Död
Hjärt-kärlsjukdom
Sjukhusinläggningar
Infektioner

Livskvalitet
Access-
komplikationer

VK-hypertrofi
Blodtryck
β2-mikroglobulin
S-fosfat

9
8
7
6
5
4
3
2
1

Kritiska för
beslut

Viktiga
men inte
avgörande
för beslut

Inte viktiga
för beslut



Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease (Review)

Rabindranath KS, Strippoli GFM, Daly C, Roderick PJ, Wallace SA, MacLeod AM

Systematisk översikt och meta-analys **2006**;CD006258

AUTHOR'S CONCLUSIONS

From the available RCTs, it is not possible at present to determine if convective modalities have significant advantages over HD with regard to the clinically important outcomes of mortality, dialysis-related hypotension and manifestations of dialysis-related amyloidosis. It is therefore not possible to recommend the use of modality in preference to the other.

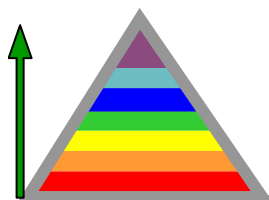
The Convective Transport Study (CONTRAST)

RCT, 714 HD-patienter, medeluppföljning 3,03 år

presenterades på ERA-EDTA kongressen i Prag juni 2011

The Turkish HDF Study

RCT, 782 HD-patienter, medeluppföljning 1,9 år



The Convective Transport Study (CONTRAST)

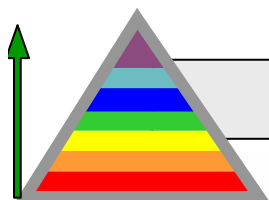
RCT, 714 HD-patienter, medeluppföljning 3,03 år

	On-line HDF n = 358 per 1000 pt-år	Låg-flux HD n = 356 per 1000 pt-år	Hazard ratio (95% KI)
All död	121	128	0,91 (0,70 - 1,17)
Kardiovaskulär mortalitet och morbiditet	127	111	1,12 (0,86 - 1,46)

The Turkish HDF Study

RCT, 782 HD-patienter, medeluppföljning 1,9 år

	On-line HDF n = 391 per 1000 pt-år	Hög-flux HD n = 391 per 1000 pt-år	Hazard ratio (95% KI)
All död	70	88	p = 0,19
All död och kardiovaskulär morbidity	156	187	0,82 (0,59 - 1,16)
Sjukhusinläggningar	"Ingen skillnad"		NS



Meta-analys av dödlighet i 5 RCT online-HDF vs HD

Study or Subgroup	ol-HDF		HD		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	Year
Locatelli 1996	7	50	6	155	13.8%	4.04 [1.29, 12.67]	1996
Wizeman 2000	1	23	2	21	3.8%	0.43 [0.04, 5.14]	2000
Locatelli 2010	8	70	7	76	15.1%	1.27 [0.44, 3.71]	2010
Turkish HDF 2011	27	391	34	391	31.9%	0.78 [0.46, 1.32]	2011
CONTRAST 2011	43	358	46	356	35.5%	0.92 [0.59, 1.43]	2011
Total (95% CI)		892		999	100.0%	1.09 [0.66, 1.80]	

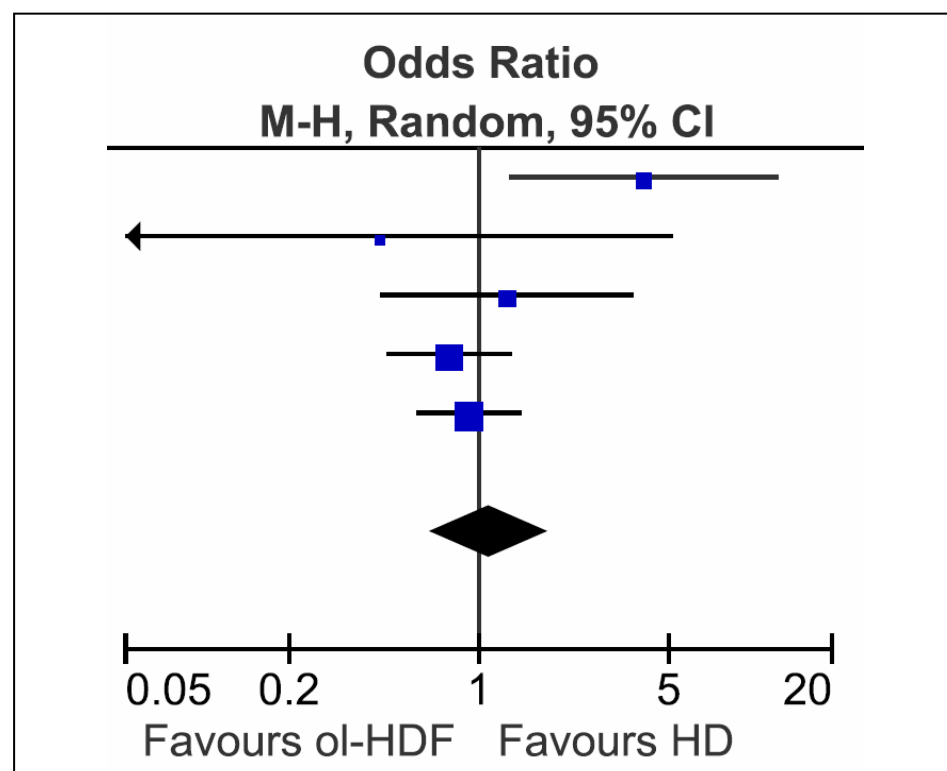
Total events

86

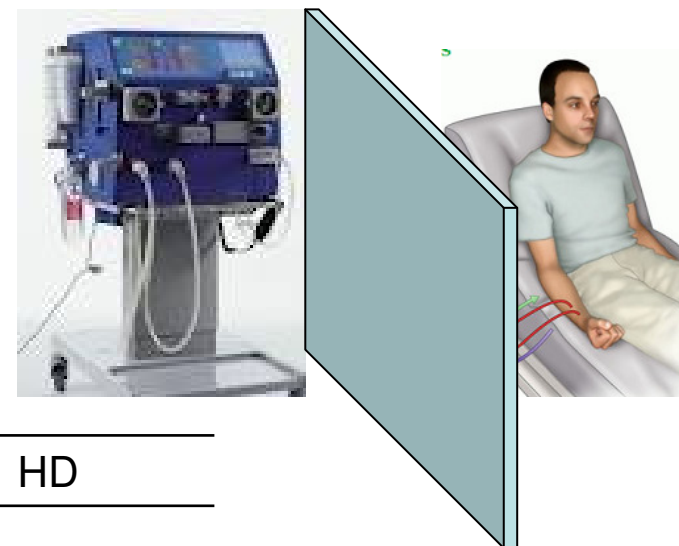
95

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.13$; $\text{Chi}^2 = 7.38$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.12$); $I^2 = 46\%$

Test for overall effect: $Z = 0.35$ ($P = 0.73$)



Online-HDF vs low-flux HD
Randomiserad, dubbel-blind, "cross-over" studie

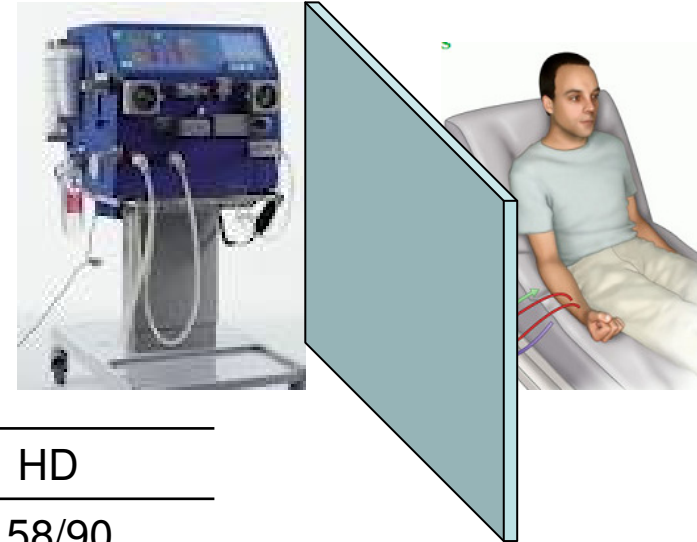


	Online-HDF	HD
Under dialys (antal episoder)		
Huvudvärk	45	40
Muskelkramp	60	79
Lågt blodtryck	32	28
Restless legs	19	10
Domningar händer/fötter	18	10
Livskvalitet (score)		
Social funktion	64	75*
Mental hälsa	75	75
Fysisk förmåga	46	47
Mental förmåga	63	65

Ingen skillnad !!

Online-HDF vs low-flux HD

Randomiserad, dubbel-blind, "cross-over" studie

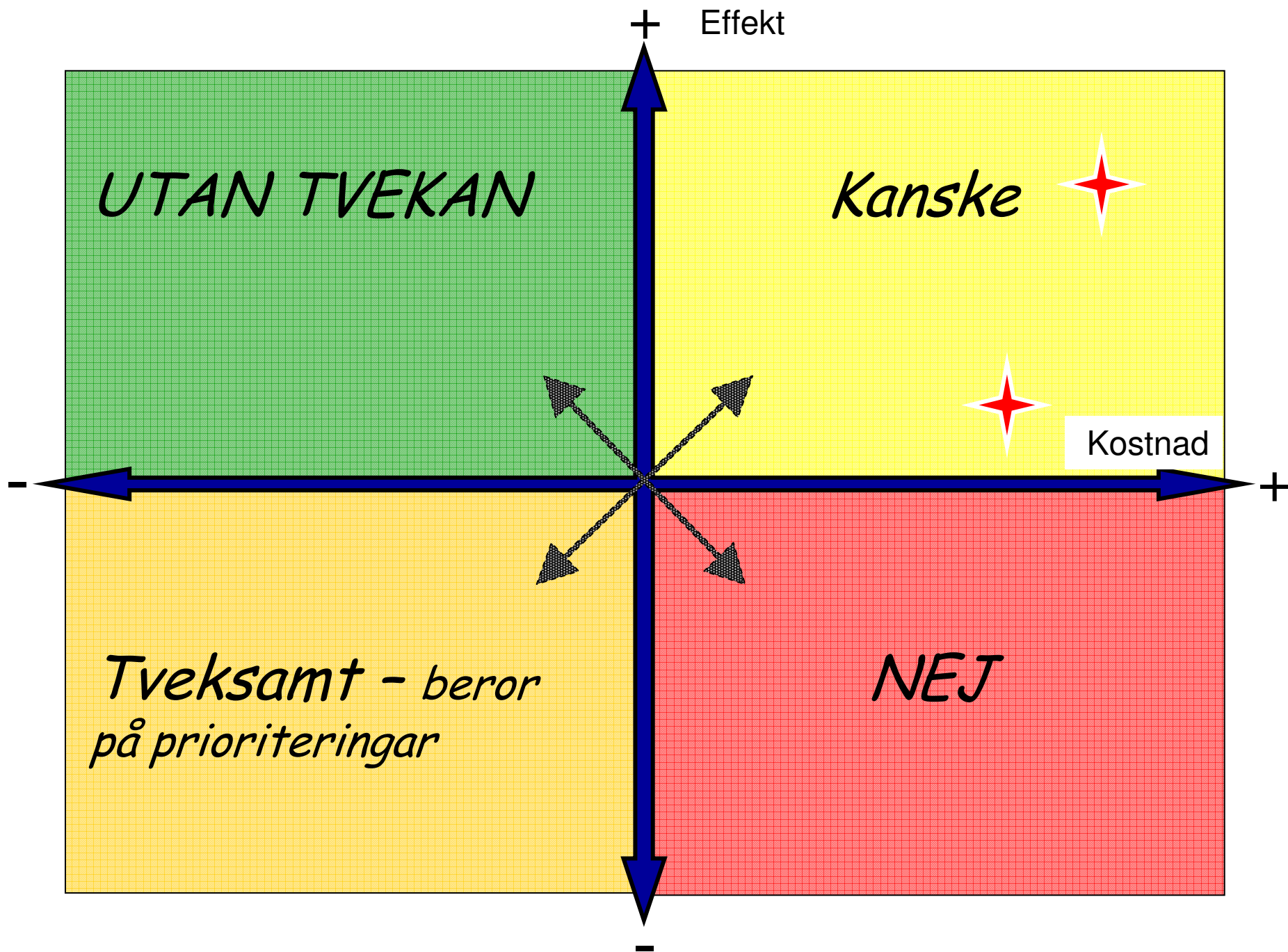


	Online-HDF	HD
Pre-BT	161/89	158/90
Post-BT	162/87	157/85
Hb	115	116
ESA IU/kg/vecka	163	136*
CRP	9,6	9,8
S-fosfat	1,7	1,8
β 2-mikroglobulin	23,7	34,6**
IL-6	18	17
TEAC	4,1	4,0

Ingen skillnad
med undantag
för ESA-dos
och β 2-
mikroglobulin !!

Stefansson et al. Nephron 2012;2:55

Hur väger jag in kostnaden av en ny
behandling visavi en äldre etablerad
behandling?



Finns det skäl att byta till en ny behandlingsform?

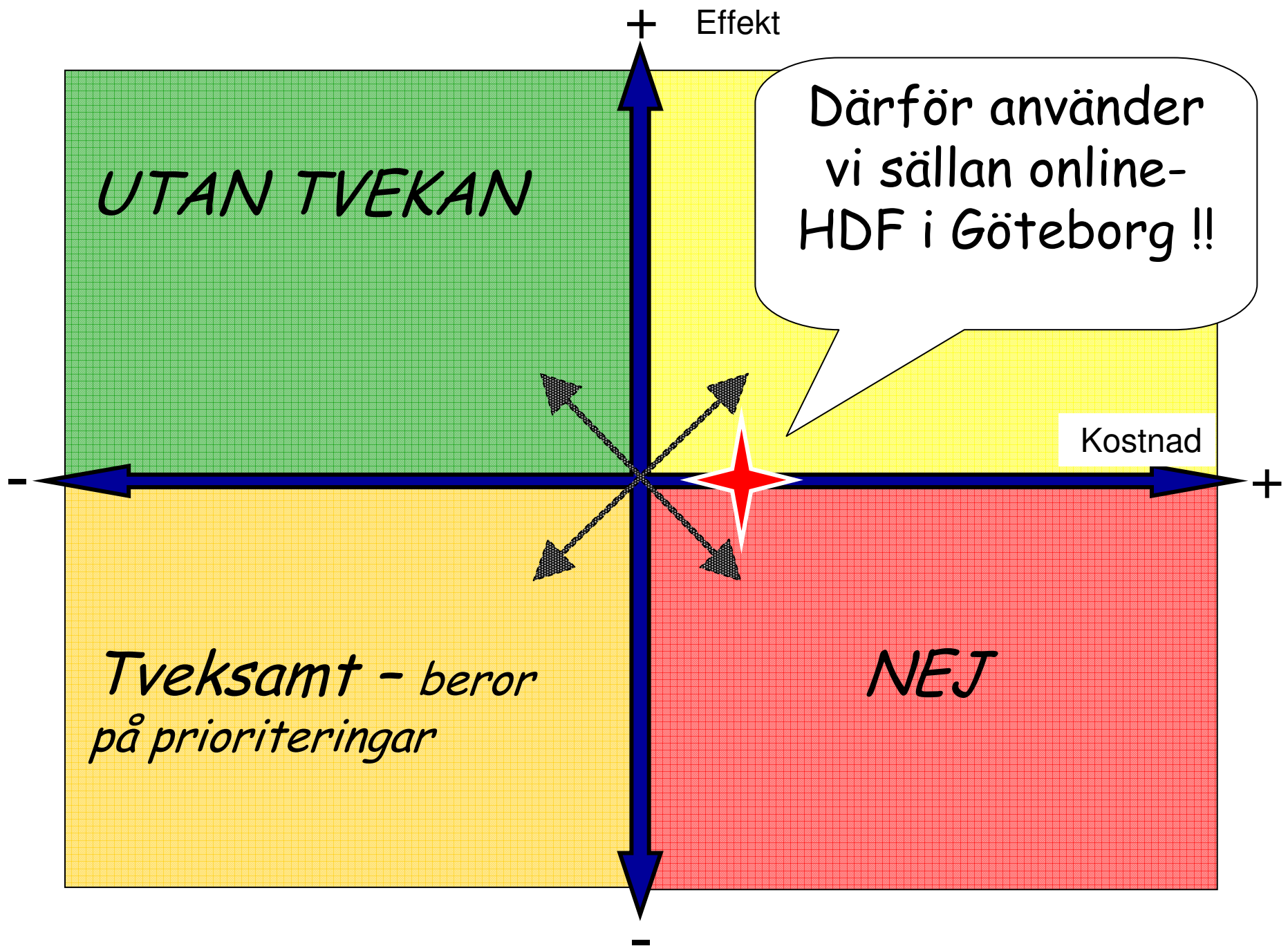
- Leder online-HDF till större patientnytta..... utan ökade komplikationer ?

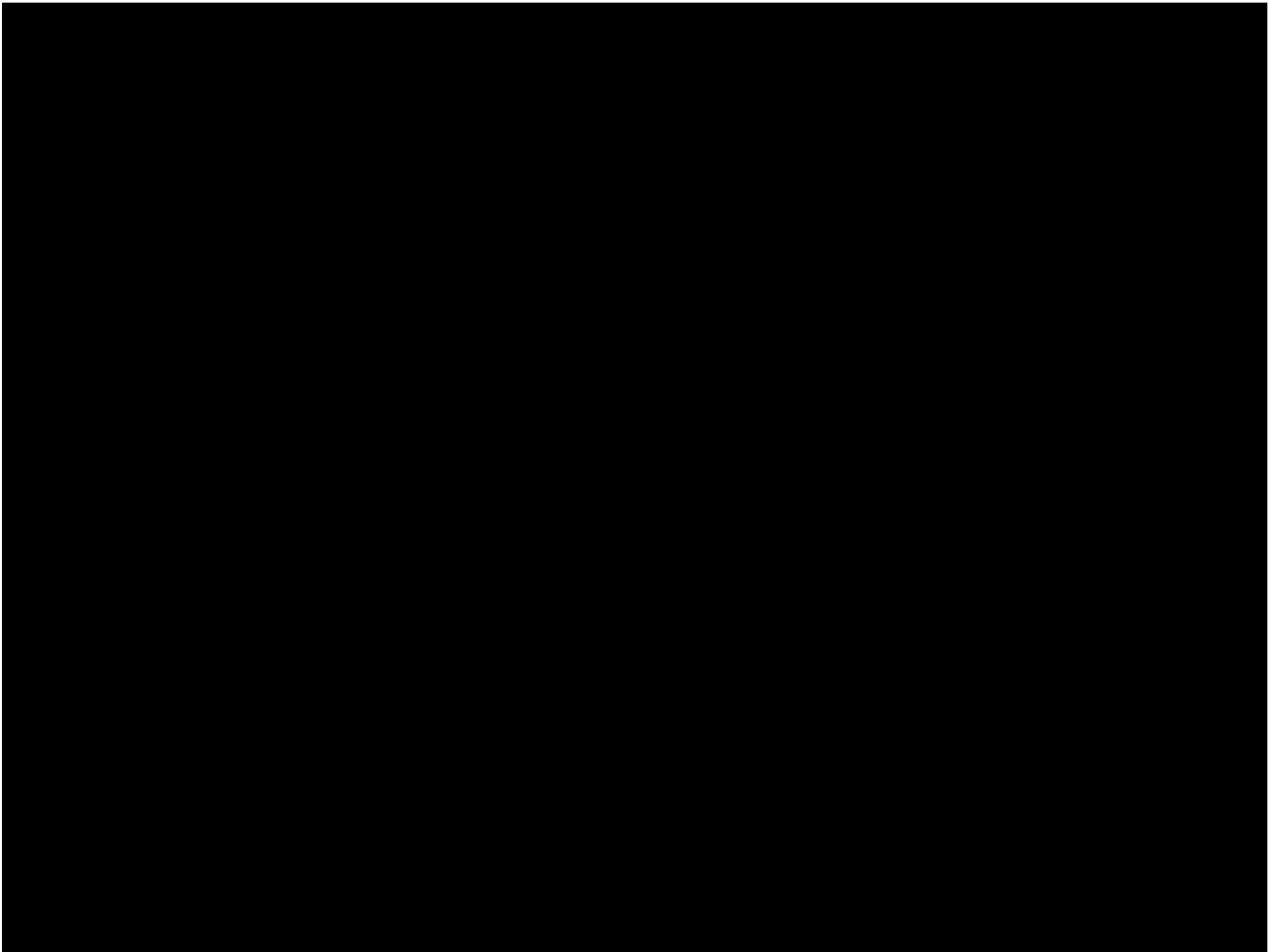
NEJ

- On-line HDF är kanske lika bra som konventionell HD..... men är den billigare ?

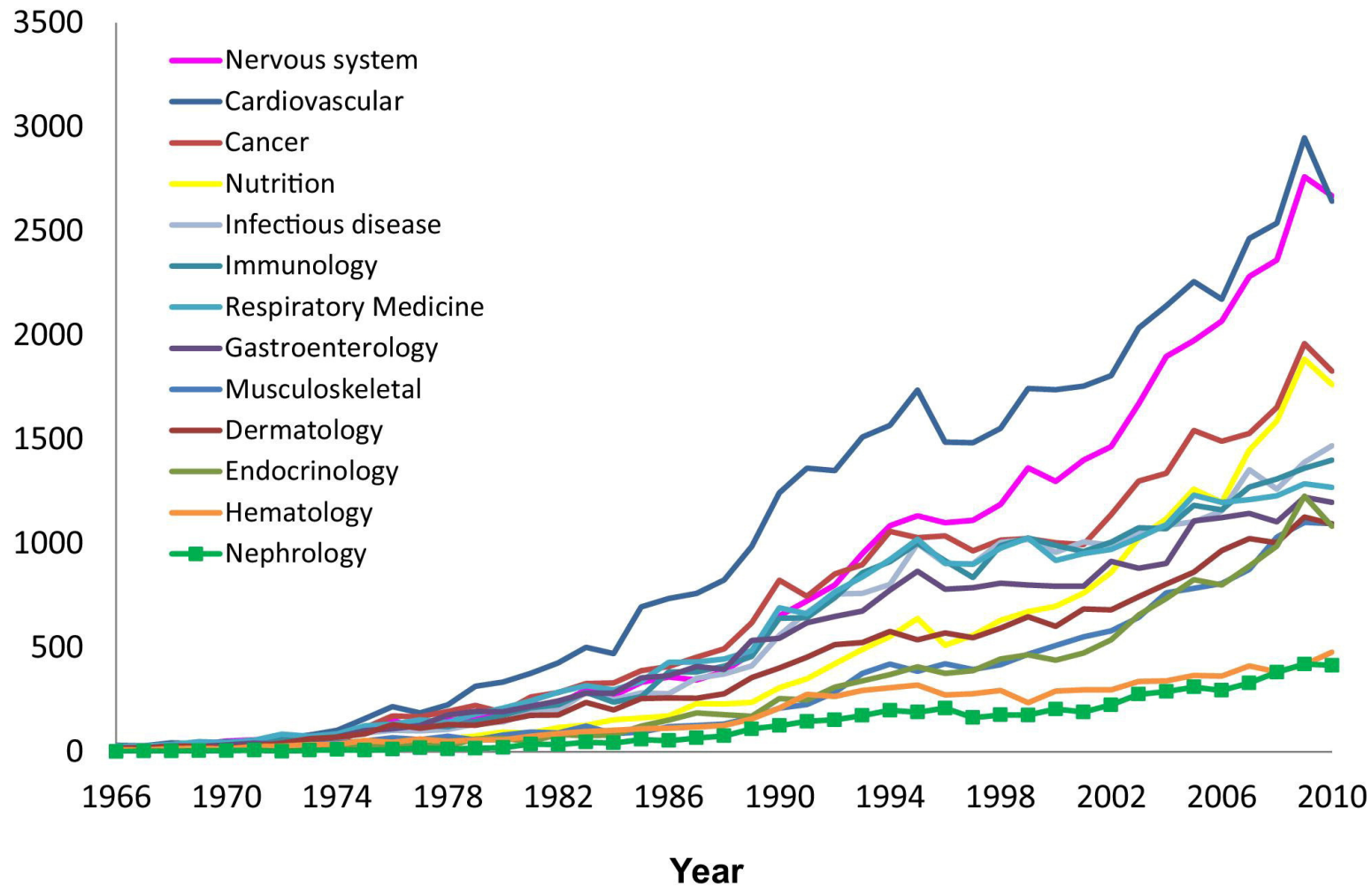
NEJ







Antal publicerade randomiserade, kontrollerade studier
i nefrologi och i 12 andra medicinska specialiteter



Uremiska toxiner – ”identified so far”

från

Update of Uremic Toxin Research By Mass Spectrometry

T. Niwa

Mass Spectrometry Reviews
2011;30:510-521

Vilka är viktigast att ta bort ?

TABLE 1. Uremic retention solutes (molecular weight)

Free water-soluble low-molecular weight solutes

47 st

Asymmetrical dimethylarginine (202), α -keto- δ -guanidinovaleric acid (151), α -N-Acetylarginine (216), Arab(in)itol (152), Argininic acid (175), Benzylalcohol (108), β -Guanidinopropionic acid (131), β -Lipotropin (461), Creatine (131), Creatinine (113), Cytidine (234), Dimethylglycine (103), Erythritol (122), γ -guanidinobutyric acid (145), Guanidine (59), Guanidinoacetic acid (117), Guanidosuccinic acid (175), Hypoxanthine (136), Malondialdehyde (71), Mannitol (182), 1-Methyladenosine (281), Methylguanidine (73), 1-Methylguanosine (297), 1-Methylinosine (282), Myoinositol (180), N₂,N₂-Dimethylguanosine (311), N₄-Acetylcytidine (285), N₆-Methyladenosine (281), N-Methyl-2-pyridone-5-carboxamide (152), N-Methyl-4-pyridone-3-carboxamide (152), N₆-Threonylcarbamoyladenosine (378), Orotic acid (174), Orotidine (288), Oxalate (90), Phenylacetylglutamine (264), Pseudouridine (244), Symmetrical dimethylarginine (202), Sorbitol (182), Taurocyamine (174), Threitol (122), Thymine (126), Uracil (112), Urea (60), Uric acid (168), Uridine (244), Xanthine (152), Xanthosine (284)

Protein-bound low-molecular weight solutes

26 st

3-Carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionic acid (240), 3-Deoxyglucosone (162), Fructoselysine (308), Glyoxal (58), Hippuric acid (179), Homocysteine (135), Hydroquinone (110), Indole-3-acetic acid (175), Indoxyl sulfate (213), Kynurenine (208), Kynurenic acid (189), Melatonin (126), 2-Methoxyresorcinol (140), Methylglyoxal (72), N⁶-(Carboxymethyl)lysine (204), *p*-Cresol (108), *p*-Cresyl sulfate (188), Pentosidine (342), Phenol (94), Phenyl sulfate (174), Phenylacetic acid (136), *p*-Hydroxyhippuric acid (195), Putrescine (88), Quinolinic acid (167), Spermidine (145), Spermine (202)

Middle molecules

24 st

Adrenomedullin (5729), Atrial natriuretic peptide (3080), Cholecystokinin (3866), Clara cell protein (CC16) (15800), Complement factor D (23750), Cystatin C (13300), Degranulation inhibiting protein I (angiogenin) (14100), Delta-sleep inducing peptide (848), Dinucleoside polyphosphates, e.g. diadenosine tetraphosphate (836), β -Endorphin (3465), Endothelin (4283), Hyaluronic acid (25000), Interleukin-1 β (32000), Interleukin-6 (24500), Interleukin-18 (18000), κ -Ig light chain (25000), λ -Ig light chain (2500), Leptin (16000), Methionine-enkephalin (555), β_2 -Microglobulin (11818), Neuropeptide Y (4272), Parathyroid hormone (9225), Retinol-binding protein (21200), Tumor necrosis factor- α (26000)

Vad är på gång?

The French Multicenter Trial

RCT

Online HDF versus high-flux HD

Inklusion av patienter avslutades under 2011

Uppföljningstid 2 år

Resultaten kommer tidigast under *slutet av 2013*

(enl. huvudprövare professor Bernard Canaud,

Universitet i Montpellier)