

Medium cut-off dialyzer improves erythropoiesis stimulating agent resistance in a hepcidin-independent manner in maintenance hemodialysis patients : results from a randomized controlled trial

Lim JH, Jeon Y, Yook JM, et al. Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):16062.

Enabled by

Theranova

Medium cut-off dialyzer improves erythropoiesis stimulating agent resistance in a hepcidin-independent manner in maintenance hemodialysis patients : results from a randomized controlled trial

Lim JH, Jeon Y, Yook JM, et al. Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):16062

Study design

MCO 투석막이 혈액투석 환자의 조혈호르몬제(ESA) 저항성에 미치는 영향을 고유량(High Flux) 투석막과 비교 평가한 연구¹

MCO 투석막

(Theranova-400; n=25
with 1 withdrawal)

VS

고유량(High Flux)

투석막 (n=25)

- 조혈호르몬 저항성 개선 지표 (Erythropoietin resistance index, ERI; U/kg/wk/g/dL)의 Baseline과 12주 차의 변화 비교
- 철 그리고 빈혈과 관련된 마커(markers), 철분 조절 호르몬 (Hepcidin) 그리고 염증 관련 물질 (TNF-a)의 RR(Risk reduction)에 대해 Baseline과 12주 차의 변화 비교

Post-hoc analysis of the prospective, randomized, controlled, open-label trial to compare the ESA resistance between MCO and high-flux HD patients. The original randomized controlled trial was designed to evaluate the effectiveness of MCO dialyzer on quality of life compared to high-flux dialyzer. Chronic maintenance HD patients treated with high-flux dialyzer at the Kyungpook National University Hospital were enrolled from July 2018 and followed up for 12 weeks. The MCO group changed their dialysis membrane from a high-flux dialyzer to a MCO dialyzer (Theranova 400). The control group continued their treatments with the high-flux dialyzer.

- 빈혈은 ESRD 환자에서 흔히 나타나는 합병증으로 이환율, 사망률 및 심혈관계 합병증 증가와 연관성이 있습니다.¹
- 혈액투석 환자의 빈혈 치료에 사용되는 조혈호르몬제(Erythropoiesis stimulating agents)에 대한 치료반응은 중분자와 관련된 염증의 영향을 받습니다.¹

Conclusions

혈액투석 환자들에게 Medium Cut-Off(MCO) 투석막의 사용은 고유량(High Flux) 투석막 대비 조혈호르몬제(ESA) 저항성을 개선시키는 것이 입증되었습니다. MCO 투석막 사용 시 중분자 염증 물질이 효율적으로 제거되었으며, 이로 인해 철분 조절 호르몬(Hepcidin)의 농도와 상관없이 철분 대사 지표들이 개선되었습니다.¹

Enabled by

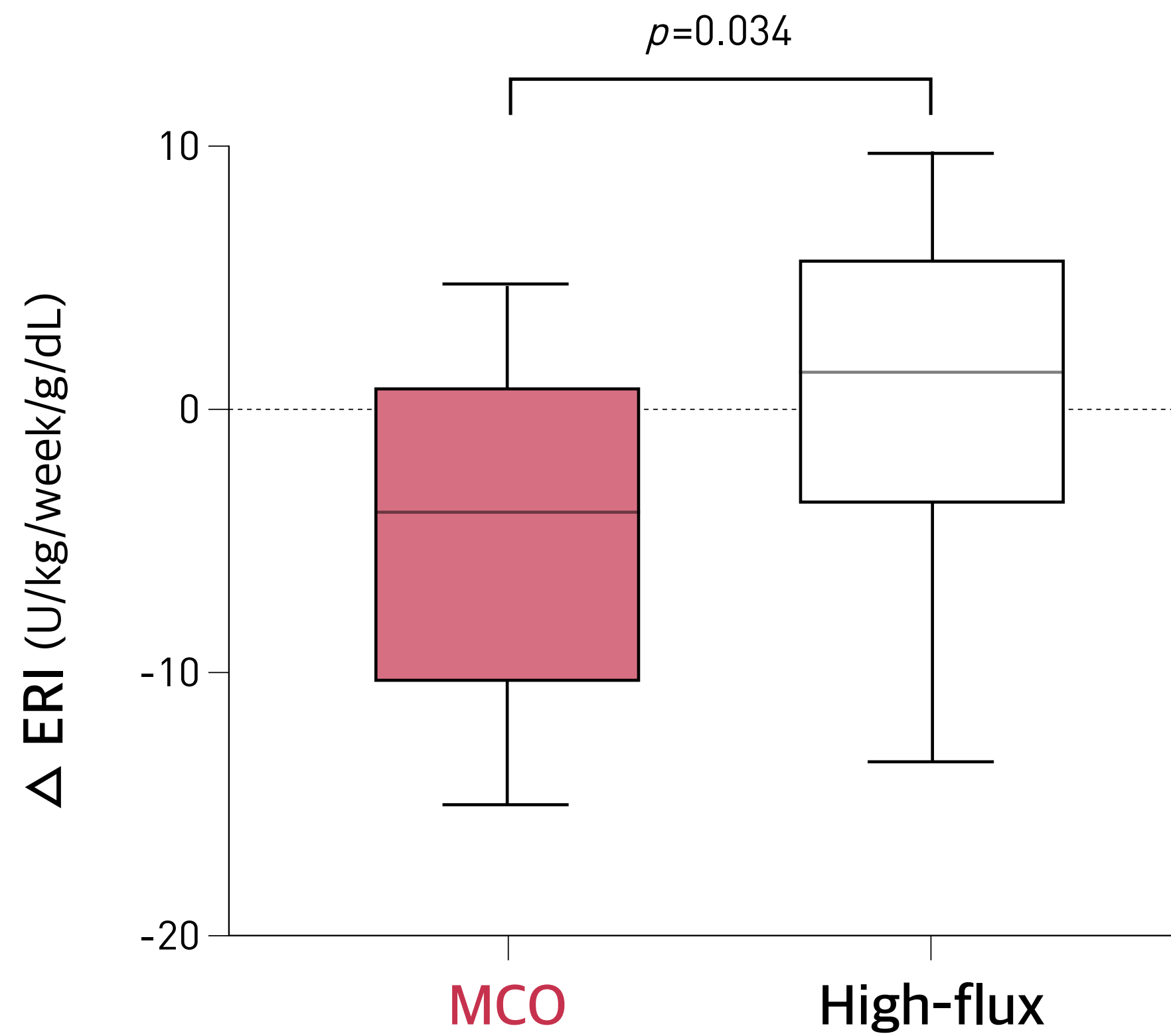
Theranova



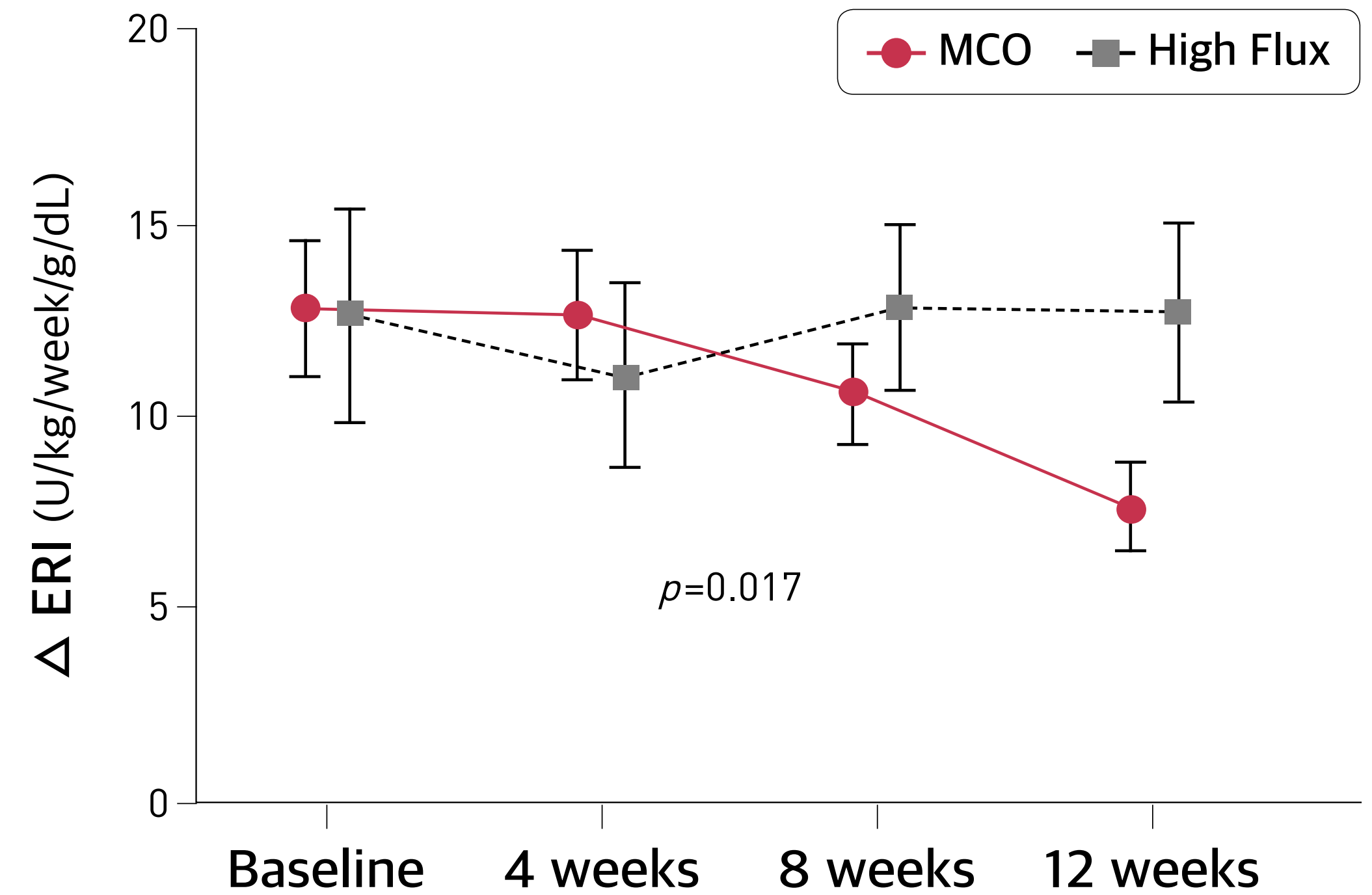
Primary outcome:

12주 차에 조혈호르몬 저항성 개선 지표(erythropoietin resistance index)는 MCO군에서 고유량(High Flux)군 대비 유의하게 낮았습니다.¹

Comparison of the ERI difference¹



Serial changes in the ERI¹



The p values for the difference between groups from baseline to 12 weeks were calculated in the generalized estimating equation models. Asterisk (*) indicates significant difference between groups at the time point ($p < 0.05$).



MCO군은 12주 차에 고유량(High Flux) 대비, **조혈호르몬제(ESA) 용량, weight-adjusted 조혈호르몬제(ESA) 용량에서도 유의한 감소를 보였습니다** ($p < 0.05$).¹

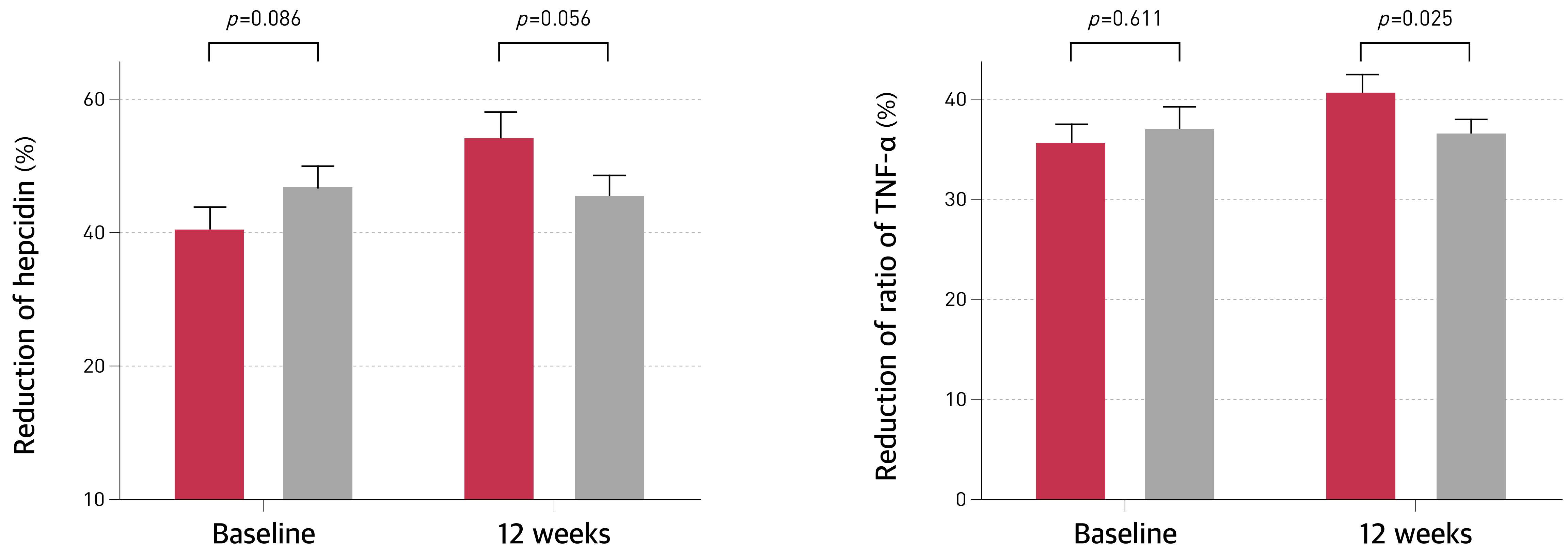
Enabled by

Theranova



MCO 투석막은 고유량(High Flux) 투석막 대비 중분자 크기의 중분자 염증 물질을 효율적으로 제거하여, 철분 조절 호르몬(Hepcidin)과 관계없이 철분대사 지표를 개선하였습니다.¹

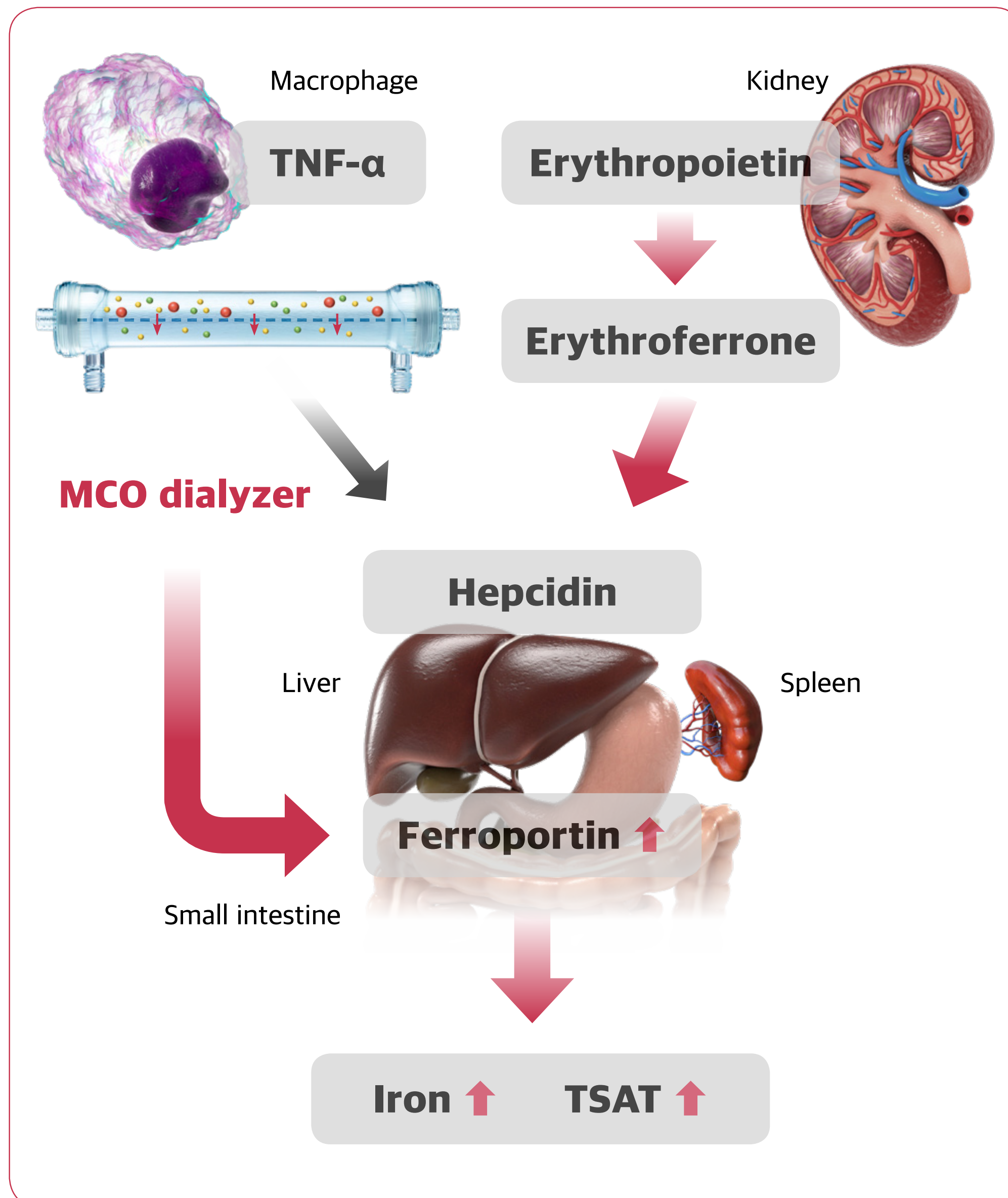
Reduction ratio of serum hepcidin and TNF- α ¹



MCO군은 12주 차에 고유량(High Flux) 대비 TNF- α 가 더 크게 감소하였으며, 더 낮은 혈청 TNF- α 수치를 보였습니다.¹

The iron metabolism regulatory pathway¹

Red arrows indicate dominant effects. *It improves the iron status by both hepcidin-independent and dependent pathway, although independent pathway was more dominant in our study.



- MCO 투석막은 TNF-α와 같은 중분자 염증 물질들을 효율적으로 제거하고, 철분 조절 호르몬(Hepcidin)의 농도와 상관없이 철분 대사 지표를 개선시켰습니다. 그 결과 혈액투석 환자의 조혈호르몬제(ESA) 저항성을 개선*시켰습니다.¹
- **TNF-α**: 만성 신질환 환자에서 증가를 보이는 대표적인 전 염증성 물질 (Proinflammatory cytokine) (MW of 17.3 kDa)로 적혈구 전구세포의 증식을 억제하고 저철혈증을 촉진하여 빈혈을 유발
- **Hepcidin (체내 철분 조절 호르몬)**: 간에서 생성되는 체내 철분 조절 호르몬으로 체내 철분이 정상적으로 유지되도록 하는 iron homeostasis의 주된 조절 호르몬



연구 결과, 혈액투석 환자에서 MCO 투석막의 사용은 조혈 호르몬제(ESA) 저항성을 개선시키는 것으로 확인되었습니다. 또한 MCO 투석막의 사용은 OL-HDF에서 요구되는 높은 비용, 특정한 장비, 또는 추가 인력에 대한 교육 및 간호 기술이 필요하지 않으므로, 만약 OL-HDF의 제공이 어려운 투석 센터의 경우, 조혈호르몬제(ESA) 저항성이 있는 투석 환자에게 유용한 치료옵션이 될 수 있습니다.¹

ERI=erythropoietin resistance; ESA=erythropoiesis stimulating agent; ESRD=end-stage renal disease; HD=hemodialysis; HF=high-flux; MCO=medium cut off; OL-HDF=online hemodiafiltration; RR=reduction ratio; TNF-α=tumor necrosis factor-alpha. TSAT=transferrin saturation
 Reference. 1. Lim JH, Jeon Y, Yook JM, Choi SY, Jung HY, Choi JY, Park SH, Kim CD, Kim YL, Cho JH. Medium cut-off dialyzer improves erythropoiesis stimulating agent resistance in a hepcidin-independent manner in maintenance hemodialysis patients: results from a randomized controlled trial. Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):16062.