

Baxter

HDx

Enabled by
MCO THERANOVA

Expanded HD (HDx)가
환자, 의료진 및 의료 시스템에
가져오는 변화

Start Now! 

A WORLD OF DIFFERENCE



HDx

Enabled by
MCO THERANOVA

④ **CHAPTER 01**

POSITIVE OUTCOMES

- ▶ 하나의 변화로 HD 치료를 바꿀 수 있습니다.
- ▶ HDx는 HD 치료에 어떠한 변화를 가져올 수 있을까요?
- ▶ 더 나은 수면은 환자의 삶을 변화시킬 수 있습니다.
- ▶ HDx는 RLS의 개선에 도움을 줄 수 있습니다.
- ▶ HDx는 회복 시간을 감소시킬 수 있습니다.
- ▶ HDx는 환자의 입원율 감소에 영향을 미칠 수 있습니다.

④ **CHAPTER 02**

LARGE-MIDDLE MOLECULES

- ▶ 정상 신장의 기능에 더 가까이 갈 수 있을까요?

④ **CHAPTER 03**

A UNIQUE MEMBRANE

- ▶ HDx: 확산과 대류가 접목된 투석기
- ▶ HDx의 4가지 치료 기전



하나의 변화로 HD 치료를 바꿀 수 있습니다.

Expanded Hemodialysis (HDx)는 HRO (High Retention Onset) 막¹이 장착된 중공섬유 투석기 (hollow fiber dialyzer)를 따라 확산과 대류가 결합된 투석 치료입니다.

표준 HD 모드에서 기존 혈액 투석 치료와 비교하여 특정 하드웨어, 보충액 또는
추가적인 간호 기술에 대한 특별한 요구 사항이 없는 medium cut-off²

01

긍정적 결과

HDx는 혈액 투석 요법의
부담을 줄일 수 있습니다.^{3,4}

[»»» Read more](#)

02

큰 중분자 물질 제거

큰 중분자 물질의 효율적인 제거는
염증, 독성 및 장기 손상의 위험을
줄일 수 있습니다.²

[»»» Read more](#)

03

고유한 투석막 디자인

차별화된 투석막 설계로
정상 신장에 가까운 여과 프로파일이
가능합니다.¹

[»»» Read more](#)

04

입증된 결과

HDx에 대한 다양한 임상결과를
통해 입증되고 있습니다.⁴⁷

[»»» Read more](#)



2





HDx는 HD 치료에 어떠한 변화를 가져올 수 있을까요?

환자가 보고하는 증상은 환자의 삶의 질에 유의한 영향을 미칩니다.⁷

PATIENT-REPORTED OUTCOMES



요독성 소양증

HDx는 HD 환자의 수면 부족을 야기하는 요독성 소양증을 유의하게 감소시킬 수 있습니다.⁸

[»»» Read more](#)



하지불안증후군

HDx는 HD 환자에서 흔히 발생하는 하지불안 증후군 (restless legs syndrome)의 발생을 줄일 수 있습니다.^{5,9}

[»»» Read more](#)



회복 시간

HDx는 투석 치료 후 회복 시간을 유의하게 단축시킬 수 있으며, 이는 입원 및 사망률의 감소와 연관성이 있습니다.¹⁰⁻¹²

[»»» Read more](#)



CHAPTER 01 POSITIVE OUTCOMES



더 나은 수면은 환자의 삶을 변화시킬 수 있습니다.

요독성 소양증

밤에 악화되고 수면을 방해할 수 있는 가려움증.⁸

환자에게 미치는 영향¹⁸

>42%



중등도-중증의 소양증을
경험하는 HD 환자 비율

- 낮은 QoL 점수
- 우울증
- 심혈관 질환
- 수면 장애
- 높은 사망 위험

HDx는 환자의 소양증을 개선할 수 있습니다.

한 무작위 임상연구 결과, HDx가 기존 HD 대비 환자가
보고한 요독성 소양증에서 통계적으로 유의한 개선을
보였습니다.⁸

Molecule 연관성

IL-6는 면역 및 염증 반응을 조절하고 조혈, 대사 및 기관의
발달에 영향을 미치는 다면성 사이토카인입니다. IL-6는
만성 신부전 (CKD) 환자에서 일반적으로 관찰되고 요독성
소양증이 있는 HD 환자에서 현저하게 증가하며²⁰ 이는
산화 스트레스, 만성 염증 및
체액 과부하로 인한 생성 증가로 인해 발생합니다.¹⁹

INTERLEUKIN-6 [IL-6]

[25 kDa]

THERANOVA dialyzers are indicated for treatment of
chronic and acute renal failure by Hemodialysis
Do not use in Hemodiafiltration or Hemofiltration
mode or isolated Ultrafiltration



HDx는 RLS의 개선에 도움을 줄 수 있습니다.

하지불안증후군 (RLS)

불편한 감각과 함께 다리를 움직이고 싶은 참을 수 없는 충동을 특징으로 하는 신경학적 상태²³

환자에게 미치는 영향

>20%



HDx는 환자의 불편감을 예방할 수 있습니다.

HD 환자를 대상으로 한 대규모 관찰 연구 결과, HDx를 12개월 후 RLS 기준에 해당되는 환자 수가 약 55% 감소한 것으로 나타났습니다.⁹

Molecule 연관성

A1M은 단백질군에 속하는 마이크로글로불린입니다. 이는 활성산소와 산화제, 특히 Heme를 조직으로부터 지속적으로 제거하는 “폐기물통”으로 간주됩니다. A1M의 배출은 만성신장질환의 빠른 진행, 높은 사망률, 하지불안증후군과 연관성이 있습니다.²⁵

a1-MICROGLOBULIN [A1M]



THERANOVA dialyzers are indicated for treatment of chronic and acute renal failure by Hemodialysis

Do not use in Hemodiafiltration or Hemofiltration mode or isolated Ultrafiltration



HDx는 회복 시간을 감소시킬 수 있습니다.

회복 시간

환자가 혈액투석 세션 후 회복하는 데 걸리는 시간(분)²⁸

환자에게 미치는 영향

>68%



HDx를 통한 더 빠른 회복

HDx는 투석 회복 시간을 유의하게 단축하고 환자의 피로를 개선할 수 있습니다.¹¹

Molecule 연관성

IL-6는 면역 및 염증 반응을 조절하고 조혈, 대사 및 기관의 발달에 영향을 미치는 다면성 사이토카인입니다.¹⁹ 만성 HD 환자의 경우 혈청 인터루킨 수치는 피로 증상과 연관을 보이고, 이는 염증 역할을 하는 것을 나타냅니다.³⁰

INTERLEUKIN-6 [IL-6]

[25 kDa]

THERANOVA dialyzers are indicated for treatment of chronic and acute renal failure by Hemodialysis

Do not use in Hemodiafiltration or Hemofiltration mode or isolated Ultrafiltration



HDx는 환자의 입원율 감소에 영향을 미칠 수 있습니다.

입원율

연구에 따르면 HDx는 입원율을 유의하게 감소시킬 수 있습니다.^{3,31}

입원의 감소

171명의 HD 환자를 대상으로 한 무작위 대조 연구의 사후 분석 결과, HDx는 high-flux HD 대비 12개월 동안 모든 원인으로 인한 입원율이 45% 더 낮은 것으로 나타났습니다.³¹

Health resource utilization	THERANOVA [n = 86]	high-flux HD [n = 85] ^a
Hospitalization events	18	31
Total hospital days	74	139
Total patient-years	32.4	30.5
Hospitalization rate per PY [SE]	0.56 [0.13]	1.02 [0.12]
Hospital length of stay [mean days [SE]]	4.11 [0.57]	4.63 [0.58]

^a One high-flux HD randomized participant did not complete baseline.

THERANOVA dialyzers are indicated for treatment of chronic and acute renal failure by Hemodialysis

Do not use in Hemodiafiltration or Hemofiltration mode or isolated Ultrafiltration



정상 신장의 기능에 더 가까이 갈 수 있을까요?

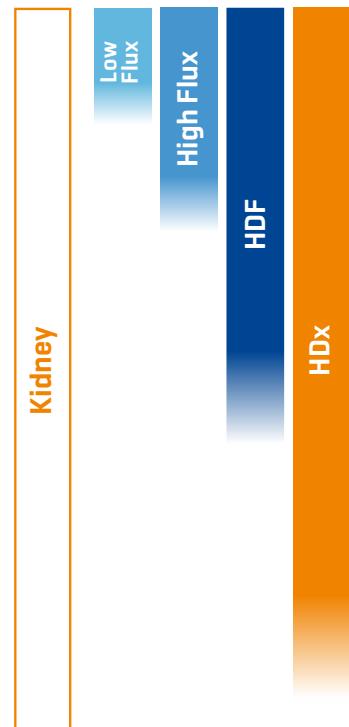
확장된 투과성과 선택성을 가진 투석막의 사용¹

현재까지의 투석 요법은 큰 중분자 요독소를 제거하는 능력이 제한적이었습니다.^{32,48}
큰 중분자는 염증, 심혈관 질환 및 기타 투석 관련 동반질환을 야기할 수 있습니다.⁴⁸

Uremic Toxin Classes by molecular weight [Daltons]^{32,50}

Urea	[60 Da]	●	Small Molecules [<0.5 kDa]
Phosphate	[96 Da]	●	
PTH	[9.5 kDa]	●	
Beta2 microglobulin	[12 kDa]	●	
Myoglobin	[17 kDa]	●	
Kappa free-light-chains	[23 kDa]	●	
Complement factor D	[24 kDa]	●	
Interleukin-6	[25 kDa]	●	
TNF-alpha	[26 kDa]	●	
FGF-23	[32 kDa]	●	
Alpha 1 microglobulin	[33 kDa]	●	
YKL-40	[40 kDa]	●	
Lambda free-light-chains	[45 kDa]	●	
Albumin	[67 kDa]	●	

Evolution of dialysis therapies



Adapted after Rosner M, et al. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure.

Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16(12):1918-1928³²

EUTOX Uremic Solutes Database. June 2022. Uremic-toxins.org⁵⁰



요독소와 관련된 임상 증상 및 상태는 그 분자량에 따라 다르며, 큰 중분자는 여러 합병증 발생에 영향을 미칩니다.³²

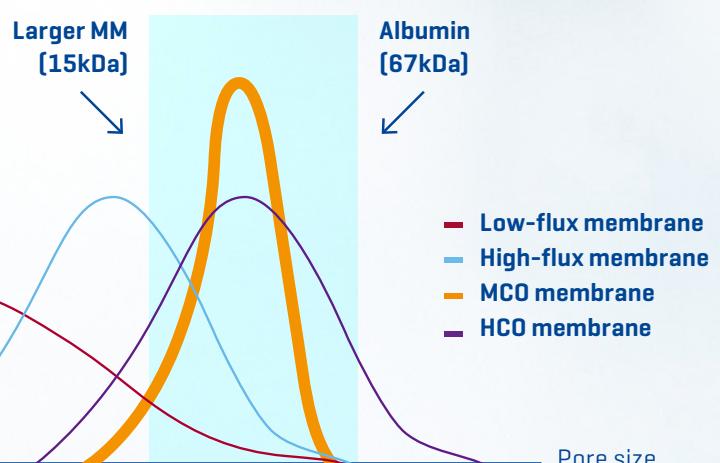
Large-middle molecule linkage with clinical symptoms and outcomes

Large-middle molecules		Relevant clinical effects
TNF-alpha	[26 kDa]	<ul style="list-style-type: none"> Sepsis³³ Chronic Inflammation³³ Cardiovascular Disease³⁴ Protein-energy wasting in CKD³⁴
FGF-23 ⁵⁰	[32 kDa]	<ul style="list-style-type: none"> Secondary Immunodeficiency Cardiovascular Disease³⁴
Alpha 1 microglobulin	[33 kDa]	<ul style="list-style-type: none"> Restless Legs Syndrome [RLS]^{35,36}
YKL-40	[40 kDa]	<ul style="list-style-type: none"> Inflammation³⁷
Lambda free-light-chains	[45 kDa]	<ul style="list-style-type: none"> Chronic Inflammation Secondary Immunodeficiency³⁴

HDx 치료를 위한 Medium Cut Off 투석막

MCO 투석막은 비대칭의 3종 구조로 되어 있고, 정교하게 제어된 pore density와 pore size distribution의 결합³⁴으로 큰 중분자 물질을 효과적으로 제거하면서 알부민 손실을 최소화할 수 있습니다.^{38,39}

Number of pores



Adapted after Wolley: Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules.⁴⁹

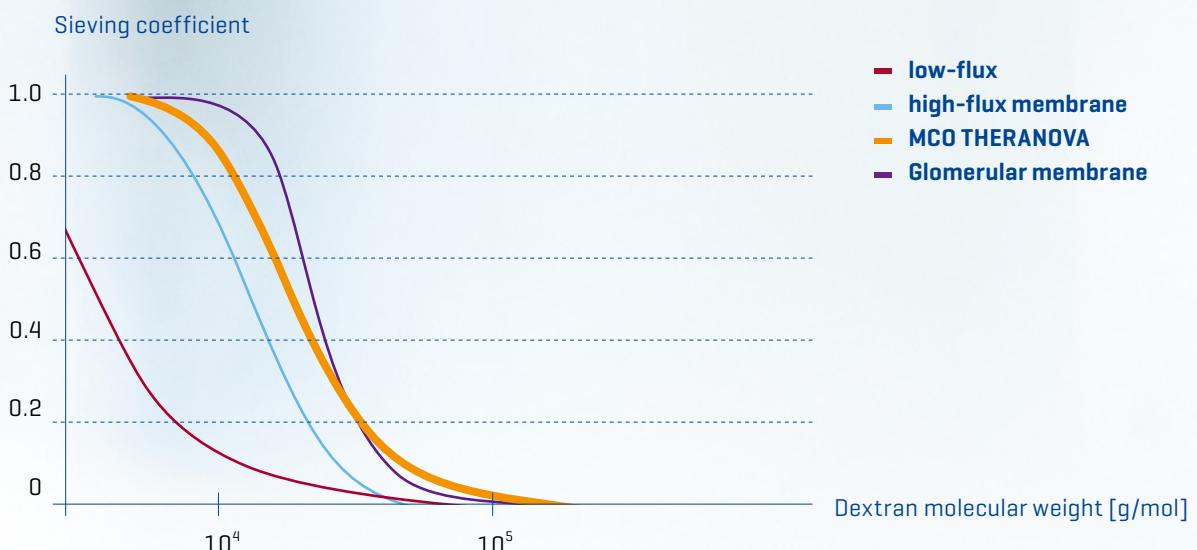


HDx: 확산과 대류가 접목된 투석기

확장된 용질 제거 프로파일을 보유한 혈액 투석기

HDx는 중공 섬유 투석기 (hollow fiber dialyzer) 내부에서 확산과 대류가 이루어지는 투석 치료입니다.¹

THERANOVA의 MCO 투석막은 특허받은 MWRO (Molecular Weight Retention Onset) 및 MWCO (Molecular Weigh Cut-Off) 범위를 제공하여 대/중 분자의 효율적인 제거를 목표로 합니다.^{5,6,38} 이로 인해 sieving curve가 정상 신장에 더 가깝습니다.^{1,38}



Adapted after Boschetti-de-Fierro: MCO Membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class.³⁸

새로운 종류의 투석기

THERANOVA는 FDA에서 정의한 확장된 용질 제거 프로파일을 가진 혈액 투석기 분류에 속하는 유일한 기기입니다.⁴⁰ **THERANOVA**는 *in vitro* 및 임상 사용 방법을 기반으로 하는 새로운 종류의 medium cut-off 투석기입니다.⁴⁵



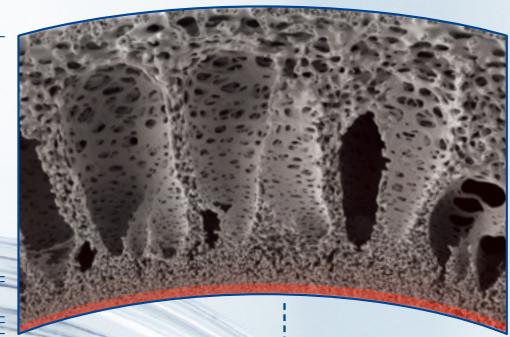
HDx의 4가지 치료 기전

MCO 투석막은 **비대칭의 3종 구조**로 되어 있습니다.⁴³

손가락 모양의 구멍이 있는 바깥 층

스판지와 유사한 중간 층

매우 얇은 안쪽 층



1 큰 중분자에 대한 높은 투과성

기존 HD 및 HDF에 사용되는 high-flux 투석막과 비교 시, 큰 중분자에 대해 유의하게 높은 투과성을 제공하는 Pore size가 증가된 막^{1,2,38}

2 효과적인 선택성

독특한 비대칭 3종 구조로 인해, pore size의 distribution이 정교하게 제어되어 치료 전반에 걸쳐 알부민의 제거는 제한적으로 유지하면서 큰 단백질에 대한 안정적인 분리 성능 및 선택성을 보입니다.³⁸

3 강화된 내부 여과

감소된 내경을 통해 투석막을 따라 대류 전달을 증가시켜 큰 중분자 물질들을 더욱 효과적으로 제거합니다.^{1,2,38}

4 내독소(endotoxin) 보유

MCO 투석막의 흡착 특성은 높은 투과성에도 불구하고 발생 가능한 투석액 오염에 대해 안전하고 효과적인 보호막 역할을 합니다.^{2,38,42}

THERANOVA dialyzers are indicated for treatment of chronic and acute renal failure by Hemodialysis.
Do not use in Hemodiafiltration or Hemofiltration mode or isolated Ultrafiltration
Medical devices of class IIb – Notified body: BSI, NL [CE 2797] – Legal manufacturer: Gambro Dialysatoren GmbH – Hechingen, Germany.¹
For single use only. For safe and proper use of these devices refer to the Instructions for Use.



REFERENCES

1. Zweigart C, Boschetti-de-Fierro A, Hulko H, et al. Medium cut-off membranes – closer to the natural kidney removal function. *Int J Artif Organs.* 2017;40(7):328-334.
2. Ronco, C. The Rise of Expanded Hemodialysis. *Blood Purif.* 2017;44:I-VIII.
3. Molano-Trivino A, Sanabria M, Vesga J, Buitrago G, Sanchez R, Rivera A. Effectiveness of medium cut-off vs high flux dialyzers: a propensity score matching cohort study. *In Nephrol Dial Transport.* 2021;36:486-U948.
4. Penny JD, Jarosz P, Salerno FR, Lemoine S, McIntrye CW. Impact of Expanded Hemodialysis Using Medium Cut-off Dialyzer on Quality of Life: Application of Dynamic Patient-Reported Outcome Measurement Tool. *Kidney Medicine.* 2021;3(6):992-1002.
5. Hutchison CA, Wolley M. The Rationale for Expanded Hemodialysis Therapy [HDx]. *Contrib Nephrol.* 2017;191:142-52.
6. Kirsch AH, Lyko M, Nilsson LG, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. *Nephrol Dial Transpl.* 2017;32(1):165-72.
7. Zhang JC, El-Majzoub S, Li M, et al. Could symptom burden predict subsequent healthcare use in patients with end stage kidney disease on hemodialysis care? A prospective, preliminary study. *Ren Fail.* 2020;42(1):294-301.
8. Lim JH, Park Y, Yook JM, et al. Randomized controlled trial of medium cut-off versus high-flux dialyzers on quality of life outcomes in maintenance hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-11.
9. Alarcon J.C, Bunch A, Ardila F, et al. Impact of Medium Cut-Off Dialyzers on Patient-Reported Outcomes: COREXH Registry. *Blood Purif.* 2021;50:110-118.
10. Anwar N, Naz N, Reynolds A, Chamber. HDx: is it a better way to dialyse? *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(3):1109.
11. Bolton S, Gair R, Nilsson LG, Matthews M, Stewart L, McCullagh N. Clinical Assessment of Dialysis Recovery Time and Symptom Burden: Impact of Switching Hemodialysis Therapy Mode. *Patient Relat Outcome Meas.* 2021;12:315-321.
12. Rayner HC, Zepel L, Fuller DS, et al. Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study [DOPPS]. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:86-94.
13. Cozzolino M, Magagnoli L, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Effects of a medium cut-off [THERANOVA®] dialyser on haemodialysis patients: a prospective, cross-over study. *Clin. Kidney J.* 2021;14(1):382-389.
14. Sanabria RM, Hutchison CA, Vesga, JL, Ariza JG, Sanchez R, Suarez AM. Expanded Hemodialysis and Its Effects on Hospitalizations and Medication Usage: A Cohort Study. *Nephron.* 2021;145(2):179-187.
15. Lim JH, Jeon Y, Yook JM, et al. 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;10(1):1-10.
16. Ariza JG, Walton SM, Suarez AM, Sanabria M, Vesga JL. An initial evaluation of expanded hemodialysis on hospitalizations, drug utilization, costs, and patient utility in Colombia. *Ther Apher Dial.* 2021;25(5):621-627.
17. Hadad-Arrascue F, Nilsson LG, Rivera AS, Bernardo AA, Cabezaudo Romero JB. Expanded hemodialysis as effective alternative to on-line hemodiafiltration: A randomized mid-term clinical trial. *Ther Apher Dial.* 2022;26(1):37-44.
18. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study [DOPPS]. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(12):3495-3505.
19. Su H, Lei C.T, Zhang C. Interleukin-6 Signaling Pathway and Its Role in Kidney Disease: An Update. *Front Immunol.* 2017;8:405.
20. Kimmel, M, Alischer OM, Dunst R, Braun, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2006;21(3):749-755.
21. Lin XW, Zhang JF, Qiu MY, et al. Restless legs syndrome in end stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *BMC Neurol.* 2019;19:47.
22. Freire de Menezes A, et al. *Int J Nephrol.* 2018;25:2018:1414568.
23. Giannaki CD, et al. Epidemiology, impact and treatment options of restless legs syndrome in end-stage renal disease patients; an evidence based review. *Kidney Int.* 2014;85(6):1275-1282.
24. La Manna G, Pizza F, Persici E, et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:1976-1983.
25. Olsson M.G, Allhorn M, Bulow L, et al. Pathological conditions involving extracellular hemoglobin molecular mechanisms, clinical significance, and novel therapeutic opportunities for alpha-1-microglobulin. *Antioxid Redox Signal.* 2012;17:813-846.
26. Bossola M, Tazza L. Postdialysis fatigue: a frequent and debilitating symptom. *Semin Dial.* 2016;29:222-227.
27. Bossola M, Vulpio C, Tazza L. Fatigue in chronic dialysis patients. *Semin Dial.* 2011;24:550-555.
28. Lindsay RM, Heidenheim PA, Nesrallah G, Garg AX, Suri R. Daily hemodialysis study group London health sciences centre: Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:952-959.
29. Bossola M, Di Stasio E, Monteburini T, et al. Recovery Time after Hemodialysis Is Inversely Associated with the Ultrafiltration Rate. *Blood Purif.* 2019;47(1-3):45-51.
30. Bossola M, Di Stasio E, Giungi S, Rosa F, Tazza L. Fatigue is associated with serum interleukin-6 levels and symptoms of depression in patients on chronic hemodialysis. *J Pain Symptom Manag.* 2015;49:578-585.
31. Blackowicz MJ, Falzon L, Beck W, Tran H, Weiner DE. Economic evaluation of expanded hemodialysis with the THERANOVA 400 dialyzer: A post hoc evaluation of a randomized clinical trial in the United States. *Hemodialysis International.* 2022. <https://doi.org/10.1111/hdi.13015>.
32. Rosner M, Reis T, Husain-Syed, et al. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(12):1918-1928.
33. Ronco C, Marchionna N, Brendolan A, Neri M, Lorenzin A, Martinez Rueda AJ. Expanded haemodialysis: from operational mechanism to clinical results. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2018;33(3):iii41-iii47.
34. Wolley M, Jardine M, Hutchison CA. Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(5):805-814.
35. Ronco, C. Expanded Hemodialysis: Innovative Clinical Approach in Dialysis. Vol.191. Karger Medical and Scientific Publishers. 2017.
36. Sakurai K. Biomarkers for Evaluation of Clinical Outcomes of Hemodiafiltration. *Blood Purif.* 2013;35(1):64-68.
37. Lorenz G, Schmalenberg M, Kemmner S, et al. Mortality prediction in stable hemodialysis patients is refined by YKL-40, a 40-kDa glycoprotein associated with inflammation. *Kidney Int.* 2018;93(1):221-230.
38. Boschetti-de-Fierro A, Voigt M, Storr M, et al. MCO Membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class. *Sci Rep.* 2015;5(1):18448.
39. Ronco C, Clark WR. Haemodialysis membranes. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(6):394-410.
40. Device Classification Under Section 513(f)(2) [De Novo]. Accessdata.fda.gov. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/de novo.cfm?id=DEN190042>. Published 2020. Accessed April 26, 2022.
41. Mazairac AH, Blankestijn PJ, Grootenhuis MP, et al. The cost-utility of haemodiafiltration versus haemodialysis in the Convective Transport Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1865-1873.
42. Schepers E, Glorieux G, Eloot S, et al. Assessment of the Association Between Increasing Membrane Pore Size and Endotoxin Permeability Using a Novel Experimental Dialysis Simulation Set-Up. *BMC Nephrol.* 2018;19:1.
43. Boschetti-de-Fierro A, Beck W, Krause B, Hildebrandt H. Membrane Innovation in Dialysis. *Contrib Nephrol.* 2017;191:100-114.
44. Lorenzin A, Neri M, Lupi A, et al. Quantification of internal filtration in hollow fiber hemodialyzers with medium cut-off membrane. *Blood Purification.* 2018;46(3):196-204.
45. Zuo L, Wu J, Yao Q, et al. Classification of hemodialyzer clinical performance. *Zhongguancun Nephropathy Blood Purification Innovation Alliance.* 2021;1-4.
46. Clinical Data. Baxter Renal Care. <https://renalcare.baxter.com/data-insights/clinical-data>. Accessed April 26, 2022.
47. Kandi M, Brignardello-Petersen R, Couban R, Wu C, Nesrallah G. Clinical Outcomes with Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Health Dis.* 2022;9:1-16. DOI: 10.1177/20543581211067087
48. Ronco C, La Manna G. Expanded Hemodialysis: A New Therapy for a New Class of Membranes. *Contrib Nephrol.* 2017;190:124-133. doi:10.1159/000468959
49. Wolley M, Jardine M, Hutchison CA. Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(5):805-814. doi:10.2215/CJN.10110917
50. EUTOX Uremic Solutes Database. June 2022. [Uremic-toxins.org](http://uremic-toxins.org)
51. Wolley M, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;b;13(5):805-814.