

LA QUALITÉ DE LA DIALYSE AVEC LES DIALYSEURS À HAUTE PERMÉABILITÉ

Elisabeth FRIES / Daniel MONNERET / Lars-Göran NILSSON

Laboratoire Gambro.

INTRODUCTION

Les dialyseurs à haute perméabilité, contenant des membranes très perméables à l'eau, sont apparus dans les années 75. À la même période, le développement des appareils de dialyse a permis qu'un contrôle correct de l'ultrafiltration soit assuré pendant le traitement. Grâce à ces progrès techniques, la dialyse à haute perméabilité et l'hémofiltration sont devenues possibles. Depuis, les dialyseurs à haute perméabilité n'ont cessé d'être utilisés, que cela soit en hémodialyse, en hémofiltration ou en hémodiafiltration. À l'heure actuelle, plus de 35 000 patients, en Europe, ont été traités grâce à des dialyseurs à haute perméabilité (figure 1).

Afin de mieux comprendre la raison pour laquelle l'utilisation de membranes plus perméables est en constante augmentation, il faut tout d'abord considérer les mécanismes de transfert des solutés en dialyse.

Patients traités avec des dialyseurs à haute perméabilité

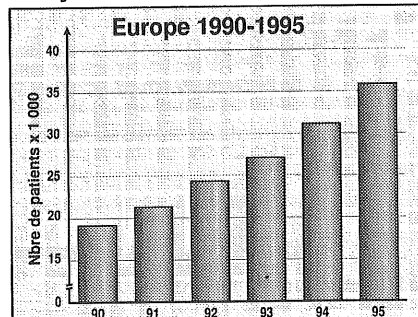


figure 1 : Nombre de patients traités en Europe par des dialyseurs à haute perméabilité

L'ÉLIMINATION DES TOXINES URÉMIQUES

Les toxines urémiques qu'il est nécessaire d'épurer pour éviter les symptômes liés à l'urémie sont de taille variable : certaines sont de petite taille, d'autres sont beaucoup plus importantes (1). Bien que l'urée ne soit pas considérée comme une toxine urémique établie, elle constitue un excellent marqueur des petites molécules. Une élimination d'urée insuffisante conduit à une diminution du bien-être du patient et à un taux de survie plus faible. Pour des toxines de taille moyenne, la β_2 -microglobuline (β_2m) est souvent utilisée comme référence. La β_2m est une protéine impliquée dans le développement de l'amylose liée à la dialyse, complication à long terme de l'urémie (2).

Cependant, des solutés de taille plus importante, présents dans le plasma du patient urémique, peuvent interférer également au niveau des fonctions essentielles.

L'élimination des toxines urémiques du sang, pendant la dialyse, s'effectue selon deux mécanismes de transfert différents : la diffusion et la convection.

1 - Transfert par diffusion

La diffusion a lieu lorsqu'il existe une différence de concentration entre deux compartiments. Une membrane de dialyse semi-perméable n'empêche en aucune manière le phénomène de diffusion à condition que les solutés soient de petite taille. Ainsi, les petits solutés diffusent ai-

sément du sang où la concentration en solutés est importante, vers le liquide de dialyse. Le gradient de concentration existant dans le dialyseur ne peut être maintenu que si le sang et le liquide de dialyse sont constamment renouvelés et cela à un débit élevé.

Les solutés de taille importante diffusent à travers la membrane beaucoup plus lentement que les petits solutés. Une membrane à basse perméabilité traditionnelle avec des petits pores, constitue ainsi une barrière efficace. Si la perméabilité de la membrane est augmentée, il est également possible d'obtenir une diffusion des solutés de grande taille mais ce transfert restera toujours limité à cause des faibles débits de diffusion.

De ce fait, la clairance obtenue par diffusion est déterminée par les caractéristiques de la membrane, le débit sanguin et le débit dialysat.

2 - Transfert par convection

La convection est un processus au cours duquel les solutés se déplacent conjointement au passage d'eau à travers une membrane. Ainsi, il n'existe pas de transfert par convection sans qu'il y ait ultrafiltration. Un transfert par convection important peut être obtenu à des débits d'ultrafiltration élevés, à condition que les pores de la membrane soient suffisamment larges pour laisser passer les solutés.

Le transfert par convection dépend des caractéristiques de tamisage de la membrane et du débit d'ultrafiltration. Pour les petits solutés qui passent sans problème la membrane et dont le coefficient de tamisage est égal à 1, la clairance obtenue par convection est équivalente au débit d'ultrafiltration. Pour les solutés de taille plus importante qui ne passent la membrane que partiellement et dont le coefficient de tamisage est inférieur à 1, la clairance est par conséquent plus faible.

Pour les solutés de petite taille, la clairance obtenue par diffusion est élevée et on ne gagne donc pas grand chose avec le transfert par convection. En revanche, pour les solutés de taille importante pour lesquels la diffusion est limitée, la clairance totale est grandement améliorée lorsque l'on tient compte de la convection (figure 2).

LA DIALYSE À HAUTE PERMÉABILITÉ

Le passage d'un traitement de dialyse à basse perméabilité à la dialyse à haute perméabilité requiert l'utilisation d'un dialyseur possédant une membrane à haute perméabilité et d'un appareil de dialyse présentant un système volumétrique adéquat. De même que lors d'une dialyse à basse perméabilité, la diffusion constitue lors d'une dialyse à haute perméabilité, le mécanisme de transfert principal pour la majeure partie des solutés. L'excès de liquide est éliminé par ultrafiltration mais la plus grande perméabilité à l'eau de la membrane fait que la pression transmembranaire (PTM) nécessaire est plus faible qu'au cours d'une dialyse à basse perméabilité. Dans un dialyseur à

haute perméabilité, à une valeur de PTM basse, le débit d'ultrafiltration est élevé et doit être compensé par un liquide de remplacement. Cela se fait par rétrofiltration.

En même temps que l'ultrafiltration, il existe un transfert de solutés entraînés par l'eau selon un mécanisme de convection. Compte tenu qu'en dialyse à haute perméabilité, l'ultrafiltration est plus élevée et que la membrane est plus perméable que lors d'une dialyse à basse perméabilité, des clairances significatives de la β_2m ou d'autres toxines urémiques de taille importante peuvent être obtenues.

1 - Profils des pressions dans un dialyseur

Pour comprendre le phénomène de rétrofiltration, il est important de comprendre le rôle des pressions exercées à l'intérieur du dialyseur. Tout d'abord, le dialyseur provoque une certaine résistance au débit sanguin. Lorsque du liquide est pompé dans le dialyseur, une chute de pression ou perte de charge est observée tout au long du dialyseur. La pression est plus importante à l'entrée et moindre à la sortie. Pour un capillaire, les pertes de charge sont presque linéaires. La perte de charge est déterminée par le débit san-

guin, les caractéristiques du sang telles que l'hématocrite, le taux de protéines et de lipides, et par les caractéristiques du dialyseur.

Deuxièmement, une perte de charge similaire mais plus faible est observée dans le circuit dialysat. Enfin, il existe une différence de pression osmotique entre le sang et le liquide de dialyse. Même si le sang et le liquide de dialyse circulent habituellement à contre-courant, la PTM et donc le débit d'UF est dans le dialyseur plus important côté artériel que côté veineux. La PTM moyenne tout au long du dialyseur ainsi que le coefficient d'ultrafiltration de la membrane déterminent le débit d'ultrafiltration global.

2 - Rétrofiltration

Imaginons le cas où la pression du dialysat entrant est égale à la pression du sang veineux, l'effet de la pression osmotique ayant été ajustée. Au point de sortie veineuse du dialyseur, il n'existe plus de filtration du tout. Cependant, une filtration considérable est encore présente dans le reste du dialyseur. Le débit d'UF à ce point est appelé débit d'UF critique (figure 3).

Le débit d'UF critique est un paramètre dépendant du dialyseur et influencé par des facteurs liés aux patients.

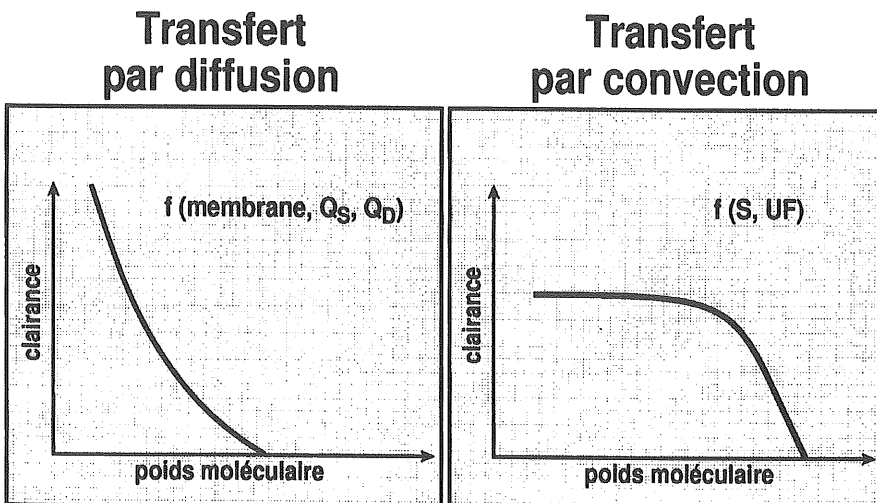


figure 2 : La corrélation entre la clairance d'un soluté et son poids moléculaire dépend du mécanisme de transfert préconisé

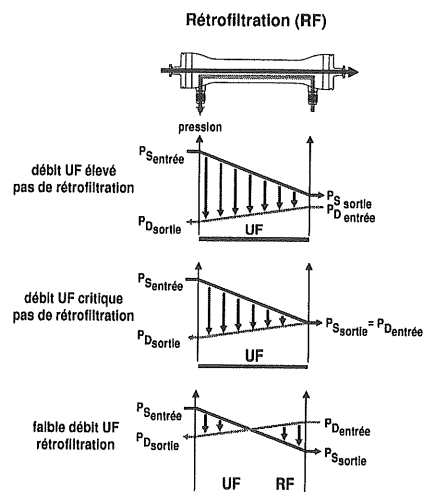


figure 3 : Profil des pressions dans un dialyseur. Phénomène de rétrofiltration

Si le débit d'UF est supérieur au débit demandé, l'appareil de dialyse intervient et la courbe de pression du dialysat est déplacée davantage vers le haut. La pression dialysat dans le dialyseur est plus élevée côté veineux que la pression côté sang.

Les courbes de pression vont se croiser et dans le dialyseur, côté veineux, une rétrofiltration apparaît, phénomène qui consiste au transfert de liquide à travers la membrane du compartiment dialysat vers le compartiment sang. L'ultrafiltration nette obtenue pour le patient, est la différence entre l'ultrafiltration côté artériel et la rétrofiltration côté veineux.

La rétrofiltration est-elle dangereuse ? Doit-elle être évitée à tout prix ? Cela dépend de la qualité du liquide de dialyse utilisé. Il existe un risque de contamination du sang par des fragments bactériens, tels que les endotoxines, présents dans le liquide de dialyse et qui passant dans le sang par convection ou par diffusion, peuvent induire la stimulation de cellules sanguines et de réactions inflammatoires (3). Cependant, si la qualité microbiologique du liquide de dialyse est bonne, le phénomène de rétrofiltration n'entraîne pas de réels problèmes (4).

3 – Résultats cliniques

Si des paramètres tels que les débits et la surface membranaire sont maintenus constants, le changement de traitement en passant de la dialyse à basse perméabilité à la dialyse à haute perméabilité, n'a que peu d'effet sur l'épuration de petits solutés tels que l'urée. Cependant, grâce à la perméabilité accrue de la membrane hautement perméable, des moyennes molécules telles que la β -2microglobuline sont également éliminées par diffusion et par convection. Bien que la même ultrafiltration soit appliquée, conformément aux besoins du patient, la clairance obtenue par convection est plus importante. Ces dernières tenant compte de l'augmentation de la filtration dans le dialyseur à

haute perméabilité et du phénomène de rétrofiltration.

Prenons l'exemple d'un patient traité par dialyse à basse perméabilité et qui suite à l'apparition de symptômes tels que des douleurs au niveau des épaules et des hanches, probablement dus à une amylose liée à la dialyse, est traité alors par dialyse à haute perméabilité. Un dialyseur à haute perméabilité est sélectionné mais les autres paramètres restent inchangés. Un débit sanguin (Q_s) de 300 ml/min est préconisé, en fonction de l'abord vasculaire du patient. Le débit dialysat (Q_D) est conservé, 500 ml/min étant une valeur communément utilisée. Le volume d'UF est fixé en fonction de la perte de poids désirée. La durée de traitement reste normalement inchangée. La machine de dialyse s'assure que le débit d'UF net correspond bien à la valeur déterminée. Si c'est par exemple 10 ml/min, soit 2,4 l pour 4 heures, le débit sang à la sortie est de 290 ml/min et le débit dialysat à la sortie est de 510 ml/min. Cependant, les conditions dans le dialyseur varient avec un débit de filtration plus élevé côté artériel et une rétrofiltration côté veineux (figure 4).

LES THÉRAPIES PAR CONVECTION

Pour améliorer le transfert par convection pendant la dialyse, il est nécessaire d'augmenter l'ultrafiltration de manière substantielle. Ceci est réalisé en changeant de type de traitement, en passant ainsi de l'hémodialyse à l'hémodiafiltration (HDF) ou même à l'hémoiltration (HF). Pour effectuer ces thérapies par convection, il est indispensable de considérer les besoins concernant le dialyseur à utiliser, le liquide de substitution nécessaire pour compenser la quantité de liquide éliminé et l'appareil de dialyse avec un contrôle volumétrique adéquat.

1 – Exigences pour les membranes

Pour réaliser une hémodiafiltration ou une hémoiltration, des dialyseurs possédant une capacité de filtration élevée sont requis. Cela implique des membranes synthétiques à haute perméabilité avec des coefficients d'ultrafiltration supérieurs à 20 ml/h/mmHg/m².

De telles membranes à haute perméabilité ont également une perméabilité élevée

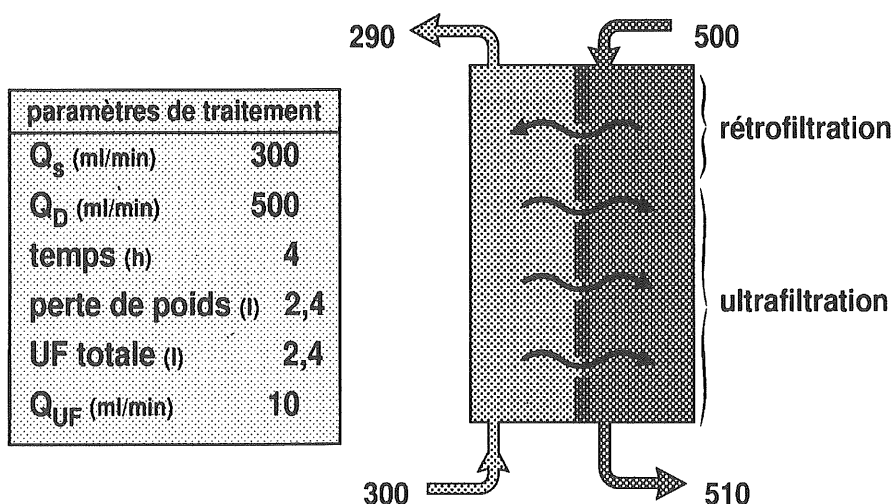


figure 4 : Exemple des paramètres de traitement et des données obtenus lors d'une dialyse à haute perméabilité

aux larges solutés. La courbe de tamisage permet d'illustrer cela. Les propriétés de tamisage d'une membrane sont souvent testées dans des conditions *in vitro*, en laboratoire, avec des solutions aqueuses. Dans des conditions cliniques *in vivo*, les protéines et les lipides du sang peuvent bloquer partiellement les pores présents à la surface de la membrane et de ce fait, affecter les capacités de tamisage et de filtration.

Une membrane est idéale pour des thérapies convectives lorsque les coefficients de tamisage sont les plus élevés possibles, même pour des solutés ayant un poids moléculaire supérieur ou égal à la β_2 -m. En revanche, la membrane doit être imperméable à l'albumine et présenter donc un coefficient de tamisage égal à zéro pour cette protéine.

2 – Exigences pour les liquides

Lors des thérapies avec transfert par convection, il est nécessaire de compenser la quantité importante de liquide éliminé par le dialyseur à haute perméabilité. Le liquide de substitution, injecté directement dans le sang du patient, doit être d'une bonne qualité microbiologique.

Il a été possible, ces dernières années, de produire des quantités importantes de liquide de substitution de qualité, sous forme de préparation extemporanée, par l'appareil de dialyse et cela tout au long du traitement (5). Les coûts ont pu ainsi être réduits et la manipulation facilitée, comparés à l'utilisation de poches de liquide de substitution. Il est devenu possible également d'utiliser du bicarbonate, tampon physiologique mieux toléré par les patients.

3 – Appareils de dialyse avec préparation extemporanée de liquide

Sur le schéma ci-contre (figure 5), nous pouvons voir les différentes étapes consti-

tuant la préparation extemporanée de liquide d'infusion. Tout d'abord, une eau de très bonne qualité doit être utilisée. Elle est obtenue grâce à un système de traitement de l'eau comprenant une osmose inverse et une ligne de distribution hygiénique, facile à désinfecter.

Cette eau propre est filtrée grâce à un ultrafiltre juste avant d'être pompée dans l'appareil de dialyse. Grâce à cette approche, l'appareil de dialyse en système « on-line » est protégé de manière efficace contre la formation de micro-organismes et d'un biofilm. L'eau est ensuite mélangée aux concentrés tels que la poudre de bicarbonate et le liquide de dialyse ainsi obtenu est filtré dans un deuxième ultrafiltre. Lors de thérapies par convection, le liquide peut être filtré une troisième fois dans un petit ultrafiltre situé sur une ligne d'infusion et être utilisé comme liquide de substitution. Ce dernier pourra être injecté directement dans le sang du patient.

Le circuit des fluides détermine le type de thérapie. En hémodialyse, tout le liquide préparé est employé comme liquide de dialyse. En hémofiltration, où aucun liquide de dialyse n'est utilisé, le liquide préparé est utilisé comme liquide de substitution pour compenser le volume

ultrafiltré. Le liquide de substitution peut être réinjecté dans le sang du patient, soit avant l'hémofiltre et il s'agit de pré-dilution, soit après l'hémofiltre et il s'agit de post-dilution. Le taux d'infusion est adapté au débit d'élimination de liquide et à la perte de poids désirée. Enfin, en hémodiafiltration, où le liquide de dialyse et le liquide de substitution sont nécessaires, le liquide préparé se divise selon deux voies. Le liquide de substitution est fourni à un débit optimal et le reste est utilisé comme liquide de dialyse.

L'HÉMODIAFILTRATION

En hémodiafiltration (HDF), technique au cours de laquelle un liquide de dialyse est utilisé, la diffusion constitue toujours le mécanisme de transfert principal des petits solutés. Cependant, en appliquant des débits d'ultrafiltration beaucoup plus importants qu'en dialyse, le transfert par convection devient significatif (figure 6). Ceci est particulièrement important pour les solutés de grande taille pour lesquels la diffusion est un mécanisme de transfert très lent.

Les poches de liquide de substitution ne représentant plus une restriction, le rôle

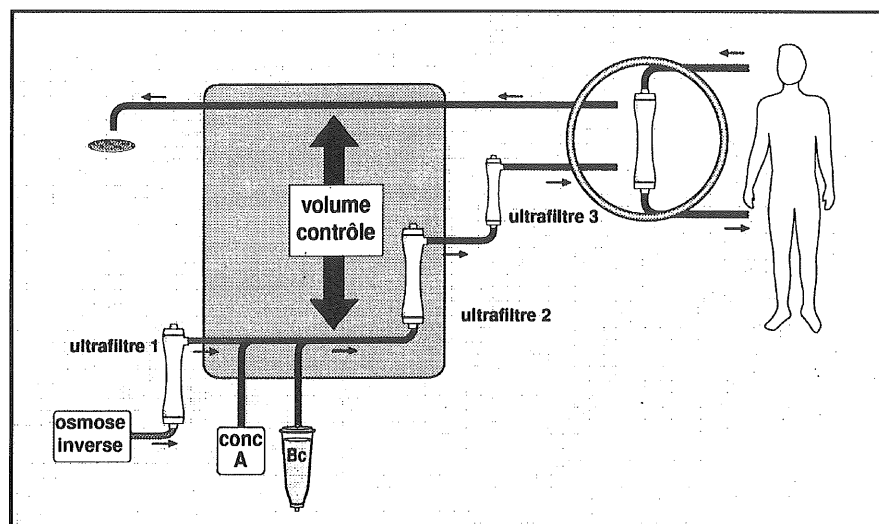


figure 5 : Différentes étapes pour la préparation extemporanée de liquide (système « on-line »)

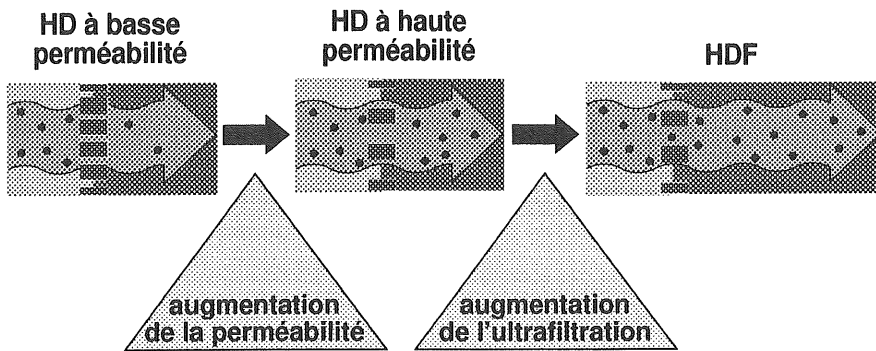


figure 6 : Augmentation du transfert par convection en HDF

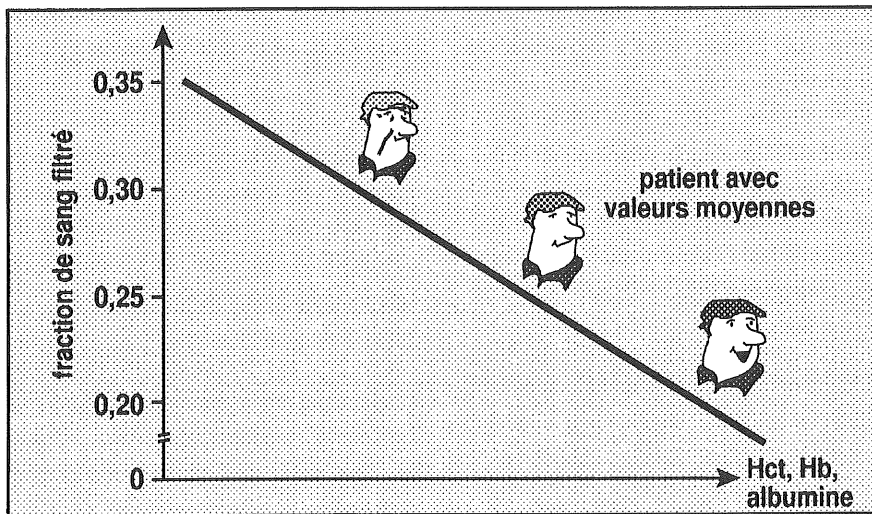


figure 7 : La capacité d'ultrafiltration est individuelle et varie en fonction de chaque patient

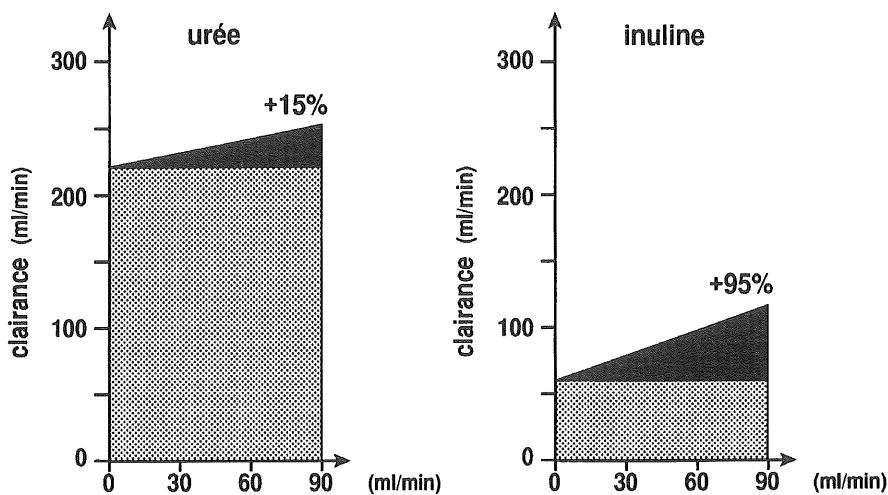


figure 8 : Augmentation du transfert des solutés en HDF avec une UF élevée.

essentiel de l'hémodiafiltration est simple en théorie : augmenter le débit d'UF autant que possible pour optimiser la clairance obtenue par convection. En d'autres termes, plus la filtration du plasma du patient est importante, plus l'épuration des solutés sera efficace. En pratique, le traitement en HDF dépend de l'état de santé général du patient. Un taux d'hématocrite et des concentrations en protéines élevés, bien que bénéfiques d'un point de vue purement clinique, limitent la capacité de filtration. Des concentrations lipidiques dans le sang importantes après un repas riche en lipides, ont le même effet. Seule l'eau du plasma est disponible pour l'ultrafiltration.

Lorsque le sang est ultrafiltré, on effectue une hémococoncentration. Les taux d'hématocrite et les concentrations protéiques augmentent au fur et à mesure que le sang passe dans le dialyseur. Mais en pratique, il est impossible de concentrer le sang au-delà d'une certaine valeur limite. Ainsi, plus l'hématocrite et les concentrations en protéines sont élevés au départ, plus la fraction filtrée sera réduite. Il est souvent difficile d'atteindre un débit d'ultrafiltration supérieur de 25 % au débit sanguin (figure 7).

En HDF, l'augmentation de la clairance obtenue par convection contribue à la clairance totale, mais les proportions dépendent en fait de l'ultrafiltration qui est appliquée mais également de l'efficacité de l'élimination par diffusion. Pour des petits solutés, la diffusion est très efficace et des clairances élevées sont obtenues. Lorsque le débit d'ultrafiltration est augmenté, on observe une élévation de la clairance mais limitée, d'environ 15 % pour un traitement d'HDF à haut débit (figure 8). Pour des solutés de poids moléculaire de 5 000 Dalton ou plus, la diffusion est lente et une quantité minimale est épurée. En revanche, cette épuration peut être doublée si l'HDF à haut débit est préconisée.

RÉSULTATS CLINIQUES

Si les autres paramètres restent inchangés, l'HDF avec un volume d'UF important, 20 litres par exemple, donne une bien meilleure élimination des petits solutés par rapport à l'hémodialyse puisque l'hémodiafiltration combine les mécanismes de transfert par diffusion et par convection. Ceci à condition cependant que le liquide de substitution soit administré après le filtre, technique appelée HDF post-dilution.

L'alternative qui consiste à fournir le liquide de substitution avant le dialyseur (i.e. pré-dilution) n'est pas une technique très intéressante en HDF car la dilution entraîne une diminution du gradient de concentration et donc un taux de diffusion réduit.

Pour des solutés de taille élevée, le passage de l'hémodialyse à haute perméabilité à l'hémodiafiltration a un impact prépondérant ainsi que sur l'augmentation du volume d'ultrafiltration. La quantité de β_2m plasmatique épurée lors d'une séance d'HDF est augmentée (6).

Lorsqu'un patient est mis en hémodiafiltration, on ne doit pas s'attendre à voir des résultats immédiatement. En effet, des améliorations peuvent être observées seulement après quelques semaines.

Les paramètres de traitement usuels pour l'HDF sont les suivants : un débit sang (Q_s) de 300 ml/min, un débit dialysat (Q_D) de 500 ml/min et une durée de traitement de 4 heures. La perte de poids désirée est déterminée par la prise de poids, soit comme précédemment 2,4 litres. Si la possibilité d'un traitement avec préparation extemporanée de liquide est possible, on peut prévoir un volume de substitution de 18 litres. L'ultrafiltration totale correspondra alors à la somme du volume d'UF et du volume de substitution, soit 20,4 litres. (Si on divise ce résultat par la durée de traitement, c'est-à-dire 240 minutes,

on obtient le débit de filtration requis : 85 ml/min).

Compte tenu de l'ultrafiltration importante, le sang qui sort du dialyseur est hémococoncentré, le débit sanguin étant passé de 300 à 215 ml/min. Un liquide de substitution est administré au niveau de la ligne à sang veineuse à un débit de 75 ml/min, avant que le sang ne soit restitué au patient.

DIALYSE ET STABILITÉ HÉMODYNAMIQUE

L'apparition d'un phénomène d'hypotension survenant pendant le traitement est dû essentiellement à une élimination de liquide trop rapide, le corps n'étant pas capable de compenser totalement la réduction du volume sanguin. Pour maintenir la pression sanguine, le sang doit être réajusté grâce à un passage des liquides de l'espace interstitiel vers le sang (recharge plasmatique). La résistance totale périphérique doit être maintenue ou de préférence augmentée. Les patients qui présentent des problèmes cardio-vasculaires au cours de séances d'hémodialyse standard, tolèrent souvent mieux les thérapies par convection (7). Il existe plusieurs raisons à cela. Il a été montré que la résistance périphérique est nettement mieux maintenue en hémofiltration qu'en hémodialyse. Cela permet de compenser la diminution du volume sanguin et de conduire ainsi à une pression artérielle plus stable.

CONCLUSIONS

Grâce à l'hémodiafiltration, il est possible d'optimiser l'épuration des petits et larges solutés, ce qui est bénéfique pour le patient. Pour de nombreux patients, le passage en HDF « on-line » équivaut à un changement radical. En HDF, ils se sentent mieux et ne sont pas si fatigués après leur

traitement. L'apparition des symptômes urémiques qui augmentent après un long week-end, a souvent tendance à disparaître. La malnutrition est améliorée suite à un meilleur appétit. Si le patient souffre de douleurs aux articulations, des améliorations sont généralement observées même si cela prend quelques semaines ou quelques mois. De nombreux patients sont heureux de constater une amélioration de la couleur de leur peau.

Il est bien rare de rencontrer un patient souhaitant revenir en hémodialyse conventionnelle après avoir essayé l'hémodiafiltration !

La meilleure épuration possible des grands solutés est bénéfique pour le patient mais les effets ne sont observés qu'à long terme. En effectuant une épuration efficace de la β_2 -microglobuline, le développement de l'amylose peut être retardé, alors que les symptômes apparaissent chez la majorité des patients en dialyse depuis 10 à 15 ans (8). Les patients âgés semblent développer l'amylose plus tôt que les sujets jeunes. Les thérapies par convection devraient donc être préconisées de préférence pour des patients âgés ou pour des sujets susceptibles de rester en dialyse de nombreuses années.

De plus, une meilleure stabilité hémodynamique pendant le traitement est aussi un avantage majeur des thérapies convectives. L'HDF doit donc être préférentiellement réservée aux patients présentant des problèmes cardio-vasculaires ou une instabilité hémodynamique liée à des facteurs de comorbidité.

Les thérapies par convection sont connues et réalisées depuis des années. Cependant, la possibilité de produire des liquides de substitution extemporanément, directement dans le centre, a permis de rendre ces techniques plus faciles et de réduire les coûts. Le potentiel des dialyseurs à haute perméabilité peut être bien davantage utilisé et pour les patients qui néces-

sitent vraiment ces thérapies pour leur bien-être, cela devient alors « de la dialyse de haute qualité » (figure 9).

Article conçu d'après la session éducative intitulée « La qualité de la dialyse avec des dialyseurs à haute perméabilité » présentée par Gambro à l'AFIDTN à Bordeaux, en mai 1997.

La version anglaise « Quality Dialysis with High-flux filters » a été présentée pour la première fois à l'EDTNA à Amsterdam en 1996.

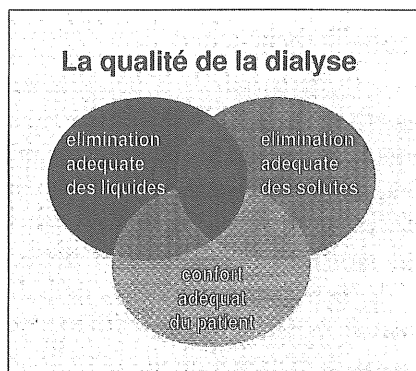


figure 9 : Concept de la dialyse de haute qualité

RÉFÉRENCES

(1) Vanholder R, De Smet R, Vogeleere P, Ringoir S : *Middle molecules : Toxicity and removal by hemodialysis and related strategies*. Artif. Organs 1995 ; 19 (11) : 1120-1125.

(2) Gejyo F, Odani S, Yamada T, Honma N, Saito H, Suzuki Y, Nakagawa Y, Kobayashi H, Maruyama Y, Hirasawa Y, Suzuki M, Arakawa M : *β_2 -microglobulin : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis*. Kidney Int., 1986 ; 30 : 385-390.

(3) Lonneman G, Behme TC, Lenzner B, Floege J, Schulze M, Colton CK, Koch KM, Shaldon S : *Permeability of dialyzer membranes to TNF α -inducing substances derived from water bacteria*. Kidney Int., 1992 ; 42 : 61-68

(4) Schindler R, Lonneman G, Schäffer J, Shaldon S, Koch KM, Krautzig S : *The effect of ultrafiltered dialysate on the cellular content of interleukin-1 receptor antagonist in patients on chronic he-*

modialysis. Nephron, 1994 ; 68 : 229-233.

(5) Sternby J : *A decade of experience with on-line hemofiltration/hemodiafiltration*. Maeda K, Shinzato T (eds) : *Effective hemodiafiltration : New methods*. Contrib. Nephrol. (Basel Karger), 1994 ; 108 : 1-11.

(6) Shinzato T, Miwa M, Nakai S, Takahashi M, Tsutsui S, Ono M, Ogawa H, Maeda K : *On-line HDF- a safe and efficient way to increase β_2 m removal*. Blood Purif., 1995 ; 13 (suppl 1) : 50-51.

(7) Quellhorst EA : *Ultrafiltration/hemofiltration practice*. In Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF (eds) : *Replacement of renal function by dialysis*. Dordrecht : Kluwer Academic, 1996 ; 380-389.

(8) Van Yppersele de Strihou C, Jadoul M, Malghem J, Maldague B, Jamart J and the Working Party on Dialysis Amyloidosis : *Effect of dialysis membrane and patient's age on signs of dialysis-related amyloidosis*. Kidney Int., 1991 ; 39 : 1012-1019.