

# Le rein artificiel, quelle importance ?

Liens d'intérêts : Nipro, Hemotech, Baxter, Vifor CSL, Baxter, Amgen, ICU medical, Fresenius kabi, Astellas

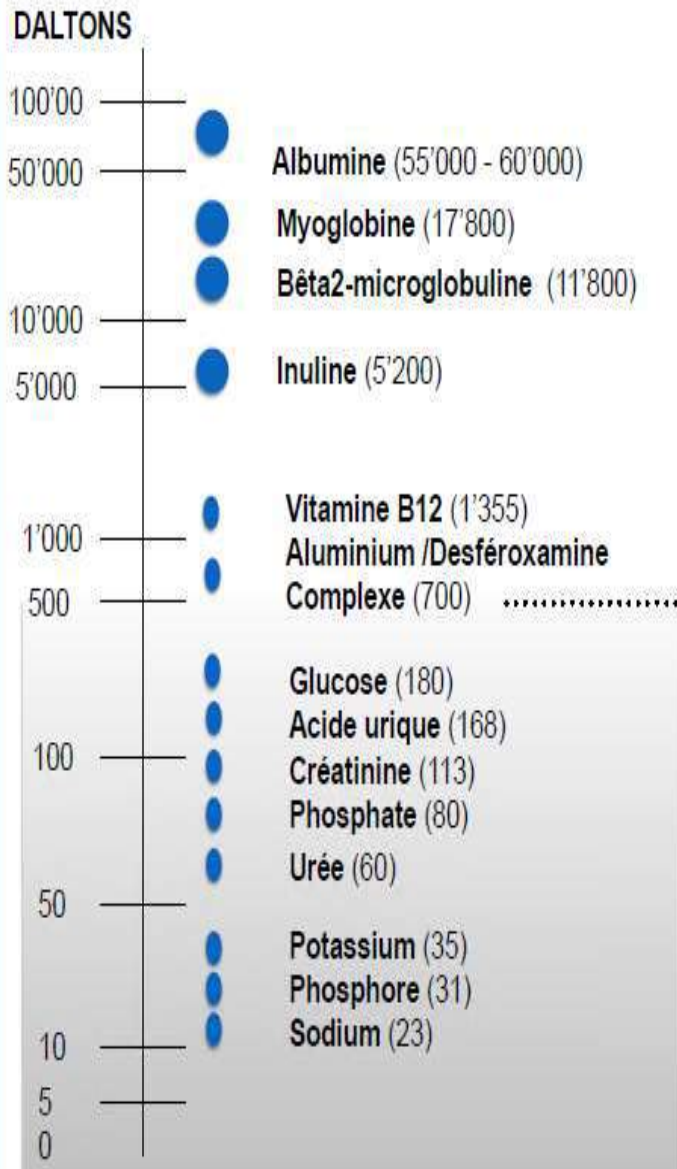
**Belmouaz M**

**Néphrologie Hemodialyse Transplantation rénale**

**CHU Poitiers**

**m.belmouaz@chu-poitiers.fr**

# Les Toxines urémiques

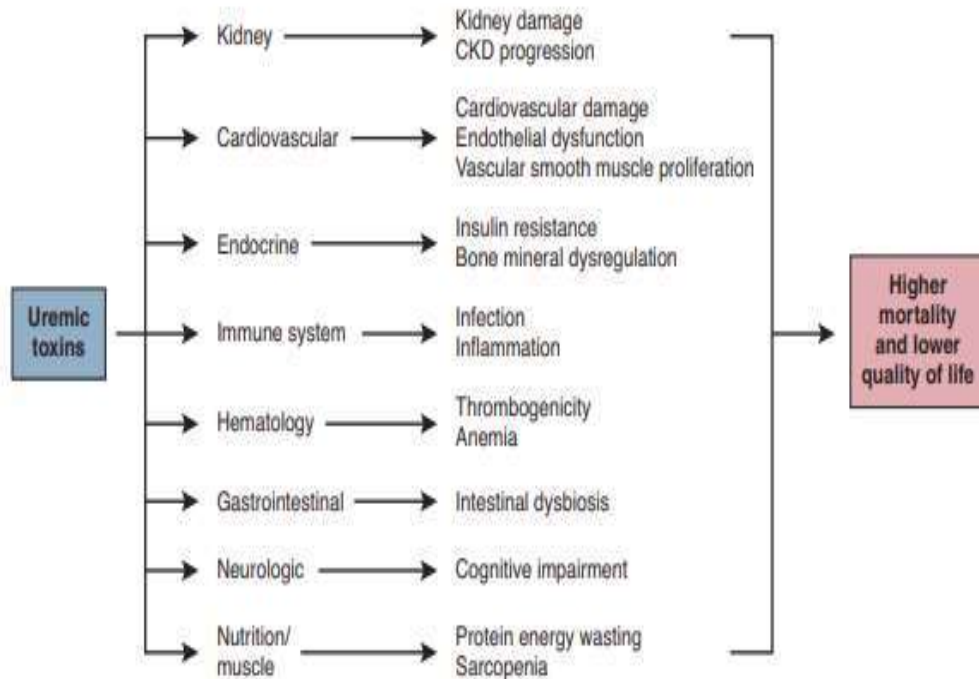


## Classification des toxines urémiques selon l'European Uremic Toxin Work Group (EUTox)

| Substances hydrosolubles de faible poids moléculaire | Substances liées aux protéines | Substances de poids moléculaire moyen   |
|--|--------------------------------|---|
| Diméthylarginine asymétrique                         | 3-désoxyglucosone              | Adrénoméduline                          |
| Benzylalcool   | Acide carboxy-méthyl-propyl-   | Peptide atrial natriurétique            |
| Acide bêta-guanidopropionique                        | furanpropionique               | <b>Bêta2-microglobuline</b>             |
| Bêtalipoprotéine                                     | Fructose-lysine                | Bêta-endorphine                         |
| <b>Créatinine</b>                                    | Gloxal                         | Cholécystokinine                        |
| Cytidine   | Acide hippurique               | <i>Clara cell protein</i>               |
| Guanidine  | Homocystéine                   | Facteur D du complément                 |
| Acide guanidoacétique                                | Hydroquinone                   | Cystatine C                             |
| Acide guanidosuccinique                              | Acide indole-3-acétique        | <i>Degranulation inhibiting protein</i> |
| Hypoxanthine   | Indoxyl sulfate                | <i>Delta-sleep-inducing peptide</i>     |
| Malone-dialdéhyde                                    | Kinurénine                     | Endothéline                             |
| Myo-inositol   | Acide kinurénique              | Acide hyaluronique                      |
| Acide érotique                                       | Méthylglyoxal                  | Interleukine 1 bêta                     |
| Orotidine  | N-Carboxy-méthyl-lysine        | Interleukine 6                          |
| Oxalate  | P-crésol                       | Chaîne légère d'Ig kappa                |
| Pseudo-uridine                                       | Pentosidine                    | Chaîne légère d'Ig lambda               |
| Diméthylarginine symétrique                          | Phénol                         | Leptine                                 |
| <b>Urée</b>  | Avide P-OH-hippurique          | Méthionine-encéphaline                  |
| <b>Acide urique</b>                                  | Acide quinolinique             | Neuropeptide Y                          |
| Xanthine   | Spermidine                     | Hormone parathyroïdienne                |
| (...)  | Spermine                       | <i>Retinol binding protein</i>          |
|  | (...)                          | <i>Tumor necrosis factor alpha</i>      |

## Background

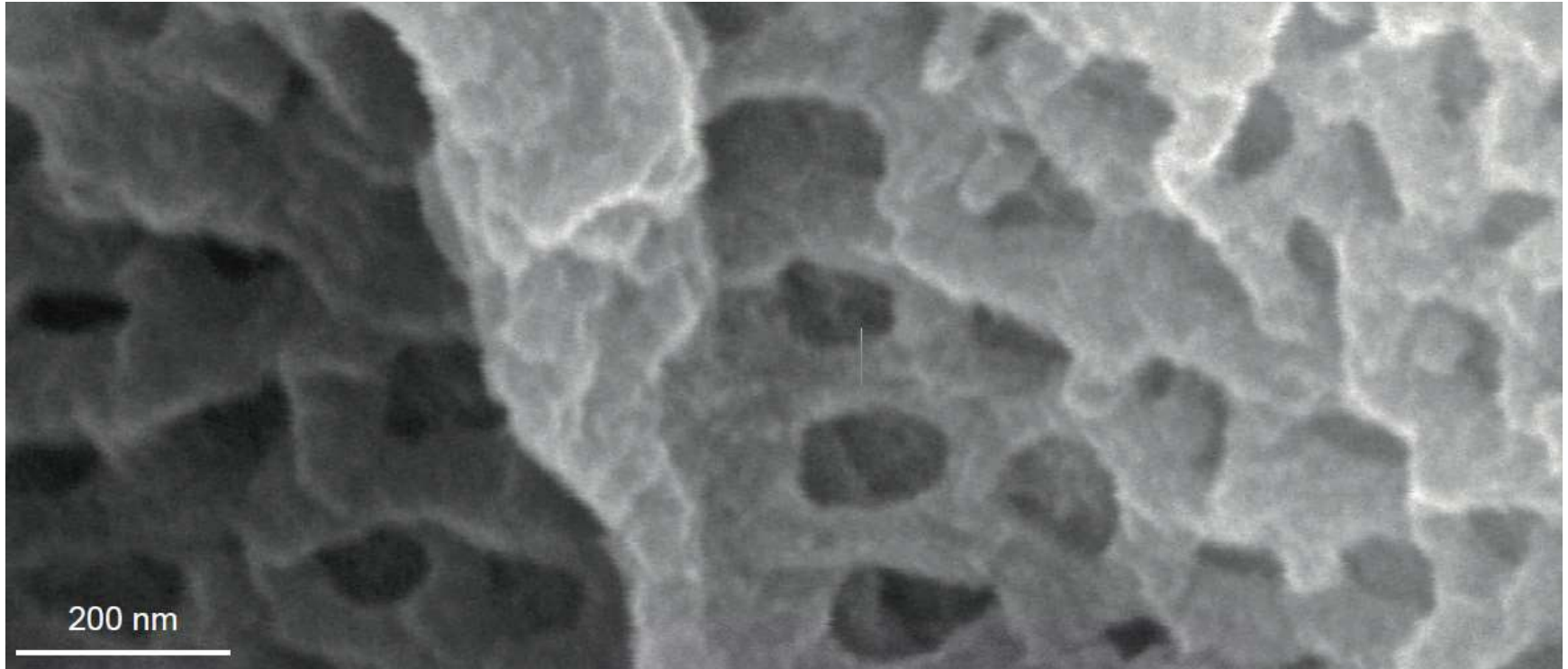
- **New retention molecules considered responsible for specific clinical outcome have been identified.**
- **Hypothesis: insufficient removal of higher weight uremic toxin with conventional HF-HD might account for increased morbidity and mortality of ESRD patients.**



**Figure 2. | Uremic toxins and related systemic disorders.** The pathophysiological effect of uremic toxins on organ systems and associated disorders linked with outcomes. Many organ systems influence each other and contribute to kidney damage and cardiovascular morbidity.

| Highest Evidence Score (4)   | Second Highest Evidence Score (3)   |
|------------------------------|-------------------------------------|
| p-cresyl sulfate             | Advanced glycation end products     |
| $\beta_2$ -microglobulin     | Indoxyl sulfate                     |
| Asymmetric dimethyl arginine | Uric acid                           |
| Kynurenes                    | Ghrelin                             |
| Carbamylated compounds       | Indole acetic acid                  |
| Fibroblast growth factor-23  | Parathyroid hormone                 |
| IL-6                         | Phenyl acetic acid                  |
| TNF- $\alpha$                | Trimethyl methylamine-N-oxide       |
| Symmetric dimethyl arginine  | Retinol binding protein             |
|                              | Endothelin                          |
|                              | Immunoglobulin light chains         |
|                              | IL-1 $\beta$                        |
|                              | IL-8                                |
|                              | Neuropeptide Y                      |
|                              | Lipids and lipoprotein <sup>a</sup> |

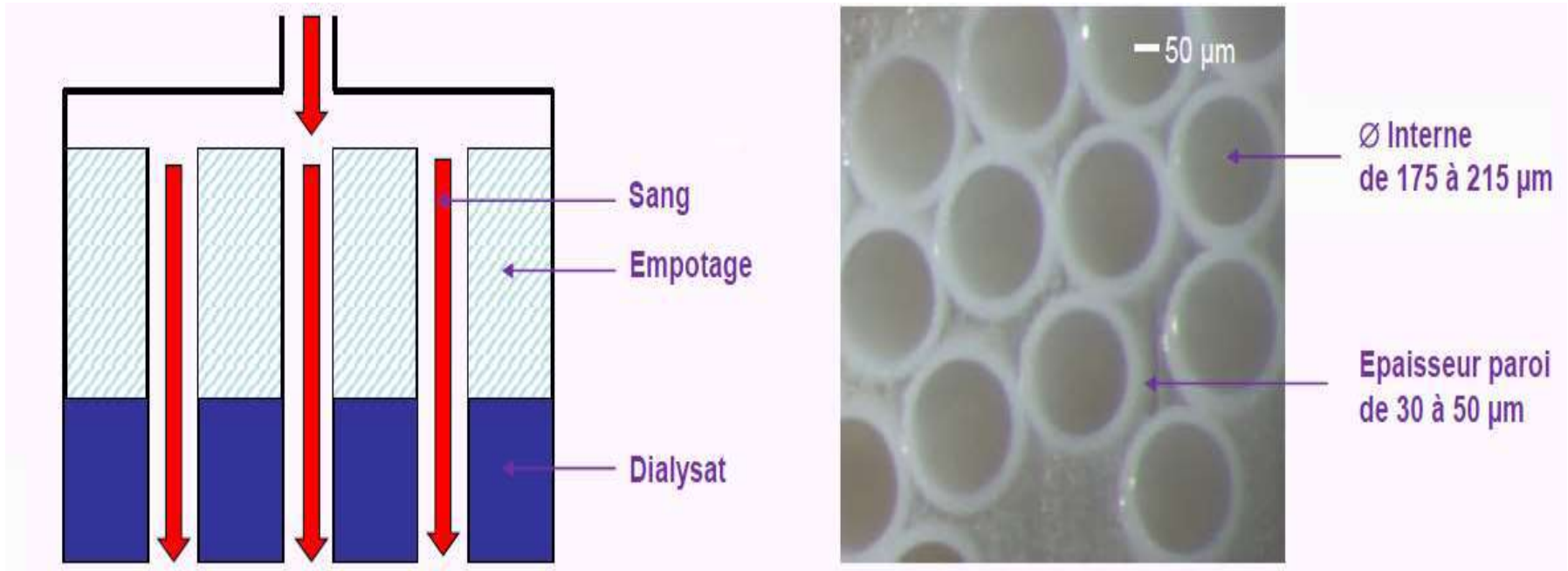
# Membrane semi-perméable



**Membrane semi-perméable:** permet le passage de l'eau, des électrolytes et des solutés de poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine (66 kDa), mais non celui des protéines et des éléments figurés du sang (globules rouges, leucocytes et plaquettes).

# Dialyseur à fibres creuses

- Faisceau de 5000 à 20 000 minces fibres creuses dans une coque avec une entrée et une sortie sang, une entrée et une sortie dialysat.
- Empotage (résine polyuréthane) sépare le compartiments sang (intérieur des fibres) et le compartiment dialysat (extérieur).



# Membrane de dialyse

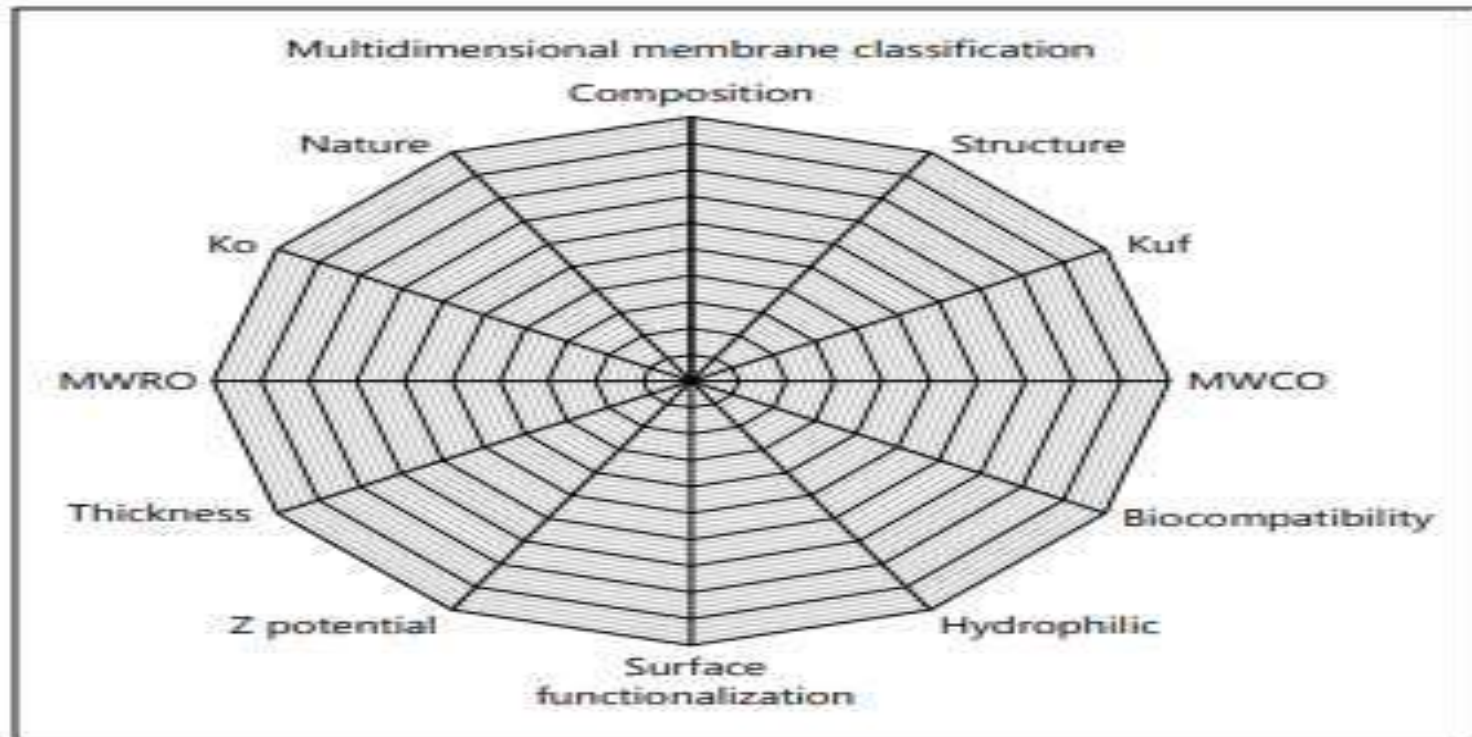
EDITORIALS | MAY 10 2017

## The Rise of Expanded Hemodialysis

Subject Area: Nephrology

Claudio Ronco

*Blood Purif* (2017) 44 (2): I-VIII.



**Fig. 4.** Membrane class domain map. Multidimensional approach to membrane classification includes the composition, the sieving (S) for middle molecules such as B-2 M, the interaction with water molecules, the molecular weight retention onset (MWRO) for different molecular weight solutes, the biocompatibility, the hydraulic conductance or permeability (Kf), the presence of electrical charges and Z potential, the molecular weight cutoff (MWCO) for different molecular weight solutes, the thickness, and the diffusion coefficient (Ko).

# Caractéristiques physique et techniques des membranes de dialyse

---

- ***Performances techniques***

- Perméabilité diffusive: KoA

- Perméabilité Hydraulique:  $K_{UF}$

- Coefficients de tamisage

- Clairance des solutés: K ( $K_{Urée}$ ,  $K_{...}$ , )

- ***Mécanismes de transfert***

- ***Rétrofiltration***

- ***Phénomène de fouling***

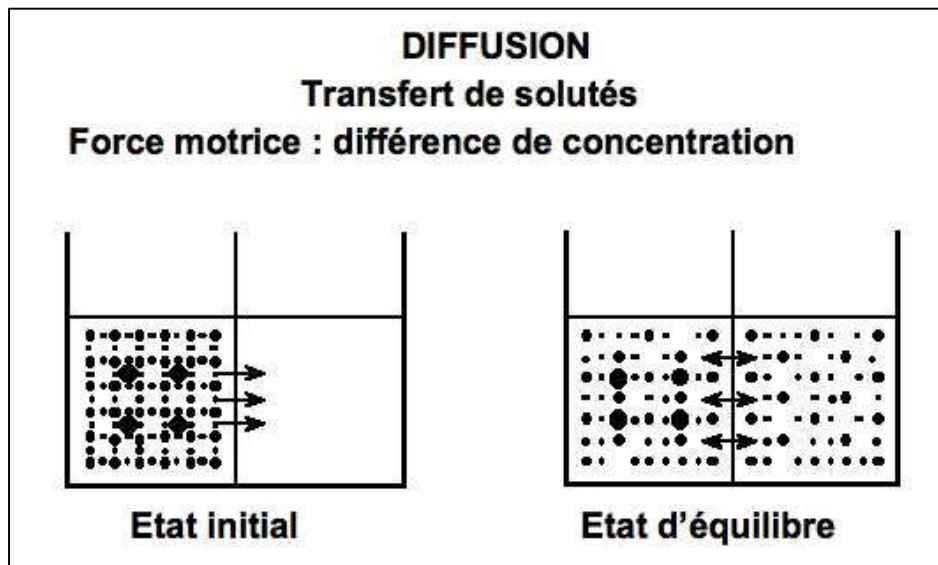
# Transfert par diffusion

Coefficient de diffusion du soluté  
Spécifique de chaque soluté/mb

$$\text{Flux diffusif} = -K \times S \times \Delta C$$

Gradient de Concentration

Surface de la Membrane (m<sup>2</sup>)



-Diffusion: transport des solutés au travers de membrane semi perméable en fonction du gradient de concentration

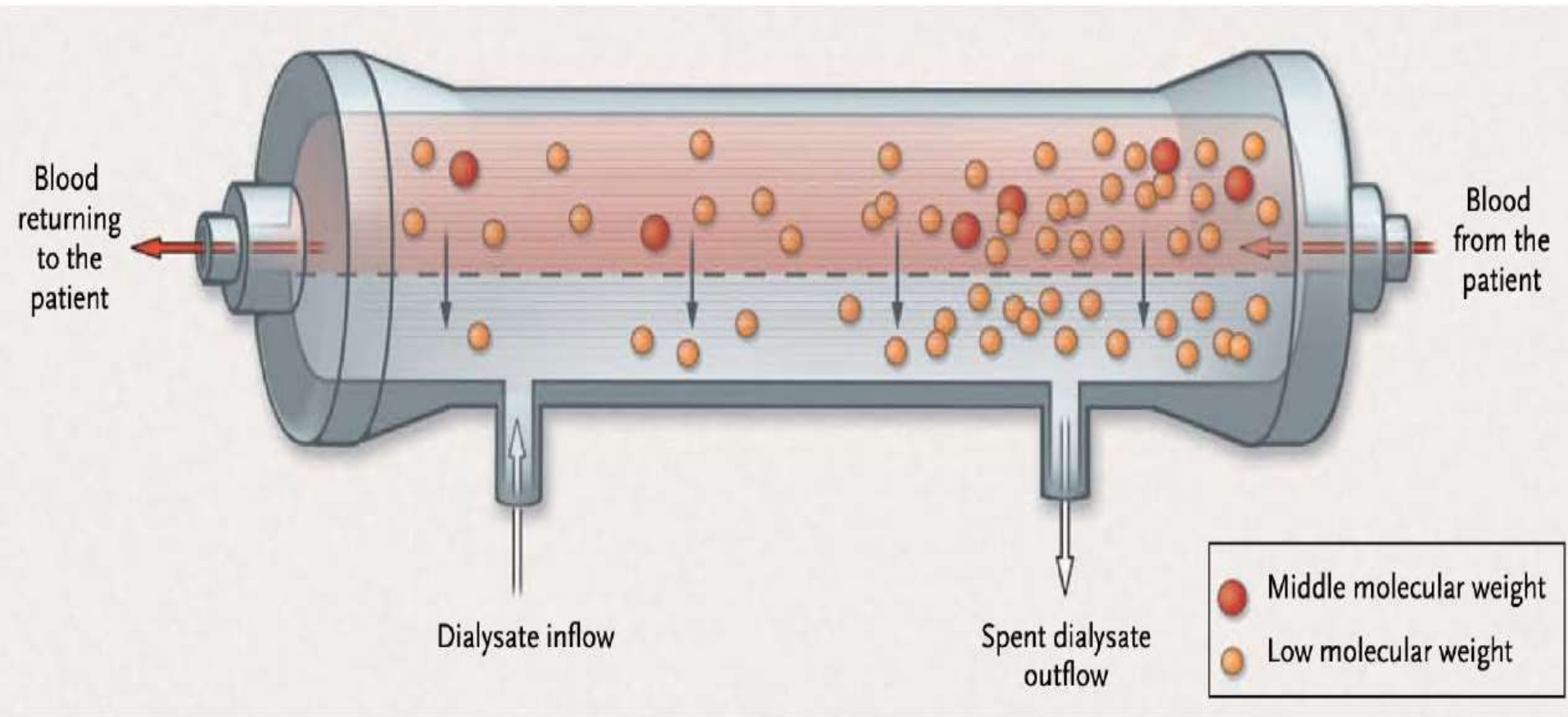
-Le flux diffusif est d'autant plus important que le poids moléculaire des solutés est < 500 Da

# Coefficient de diffusion du soluté

---

- Le **KoA**: **coefficient de transfert de masse** du dialyseur pour un soluté donné (par unité de surface). Ce coefficient est unique pour chaque dialyseur.
- **Perméabilité diffusive** : dépend essentiellement de l' **épaisseur et de la surface de la membrane** (diminution de la résistance à la diffusion).
- C'est la clairance maximale théorique d'un soluté obtenue pour des débits dialysat et sanguins donné pour les petits solutés.
- Diffusion dépend du **gradient de concentration** (entre le dialysat et le sang), **des caractéristiques du soluté** (lié aux protéines, charge, taille), de **la surface de la membrane**, densité des pores, type (matériaux) **et épaisseur**.

# LA DIFFUSION



# Transfert par convection

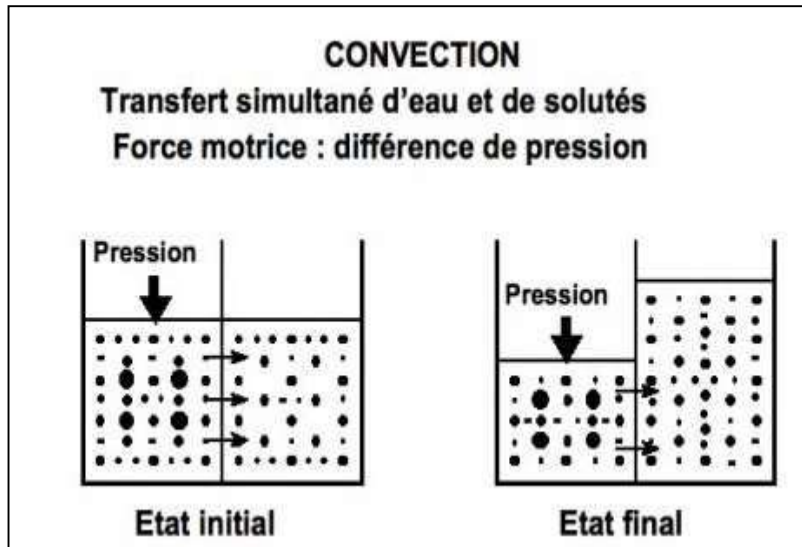
Coefficient d'ultrafiltration =  
Perméabilité hydraulique

$$\text{Flux convectif} = K_{UF} \times S \times \Delta P$$

↑  
↓

Surface de la Membrane (m<sup>2</sup>)

→ Gradient de pression



Le gradient de pression: résultante d'une pression positive côté sang et d'une pression négative (dépression) côté dialysat.

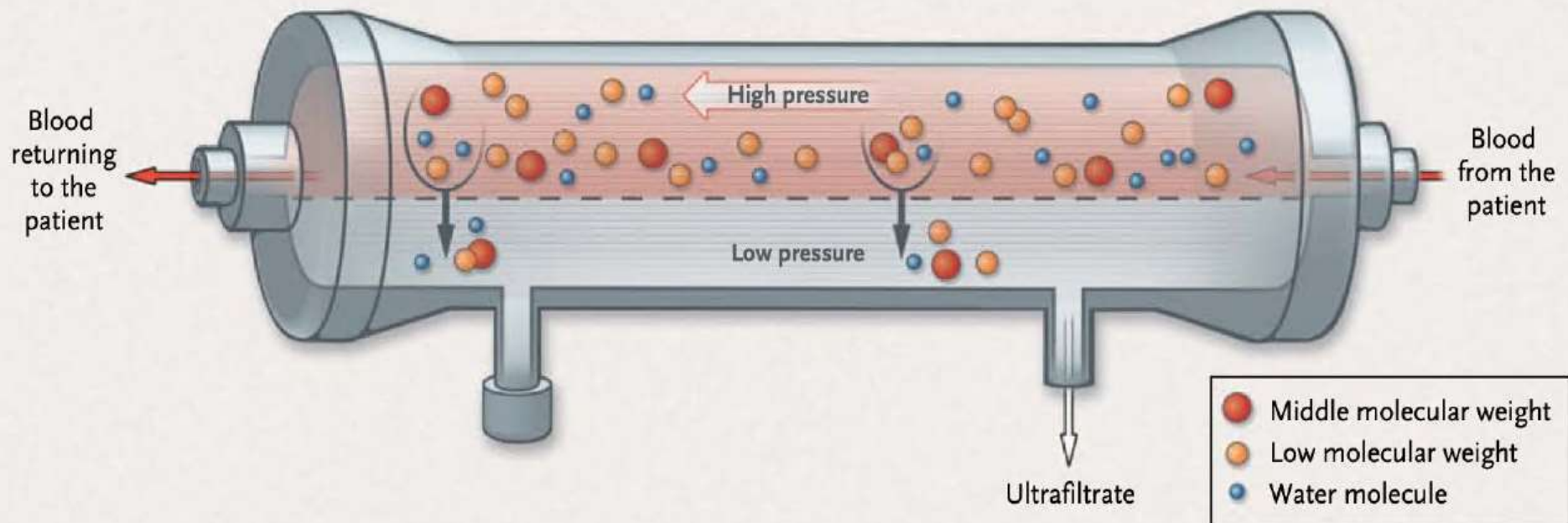
La pression trans-membranaire efficace est la différence entre la pression hydrostatique trans-membranaire moyenne et la pression osmotique.

# Coefficient d'ultrafiltration

---

- Le  $K_{uf}$  (en ml/h/mmHg) : coefficient de perméabilité hydraulique d'une membrane **dépend de la porosité de la membrane = la surface totale des pores sur la surface totale de la membrane**
- **Perméabilité hydrique** : Le  $K_{uf}$  ramené en  $m^2$  (en ml/h.mmHg.m<sup>2</sup>)
- Transfert par convection ultrafiltration = **perméabilité de l'eau libre par gradient de pression transmembranaire**
- **La taille des pores détermine quels solutés seront extraits**
- Le  $K_{UF}$  permettait historiquement de classer les membranes : Low flux <20, Middle Flux 20-30, high Flux > 30

# La convection



© Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. Tolwani A. *N Engl J Med* 2012;367:2505-14.

**Convection: transport de solutés au travers membrane semi perméable en association avec flux hydrique selon pression transmembranaire**

**Concerne avant tous les MM de PM > 500 Da**

**Epuration par convection va dépendre du  $K_{uf}$ , PTM et SC**

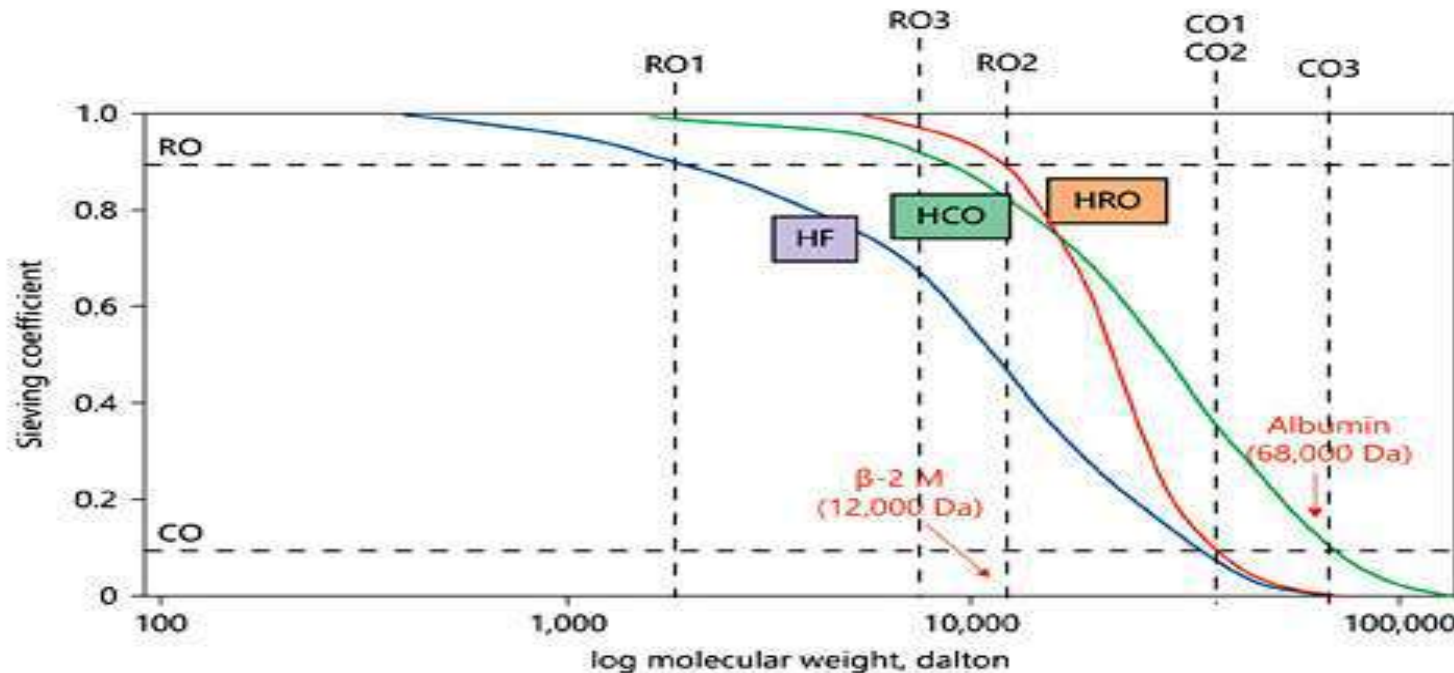
# Coefficient de tamisage (Sieving coefficient)

---

- Défini pour une membrane et un soluté par **le rapport de la concentration du soluté dans l'ultrafiltrat à sa concentration dans le plasma**
- Définit la capacité de rétention d'une molécule par la membrane
- Pour une molécule donnée, rapport des concentrations dans le dialysat et dans le sang
  - = 1, la molécule passe complètement la membrane
  - = 0, la molécule ne traverse pas la membrane
- **Ce coefficient définit la perméabilité d'une membrane aux solutés**

# Coefficient de tamisage

- Dépend de la taille moyennes des ports (couche interne de la membrane) et de la densité des pores (nombre de pores)
- Courbe de sieving : cut-off (molecular radius : 0.1), retention onset (molecular radius : 0.9)
- Le point de coupure (cut -off) défini comme la masse molaire la plus élevée d'un soluté pouvant traverser la membrane et dont le principal déterminant est le diamètre des pores les plus larges.
- Low-Flux : 3000 Da
- High-Flux : 15-20 kDa
- Super High-Flux MCO, HCO : jusqu'à 40-65 kDa



EDITORIALS | MAY 10 2017

The Rise of Expanded Hemodialysis

Subject Area: Nephrology

Claudio Ronco

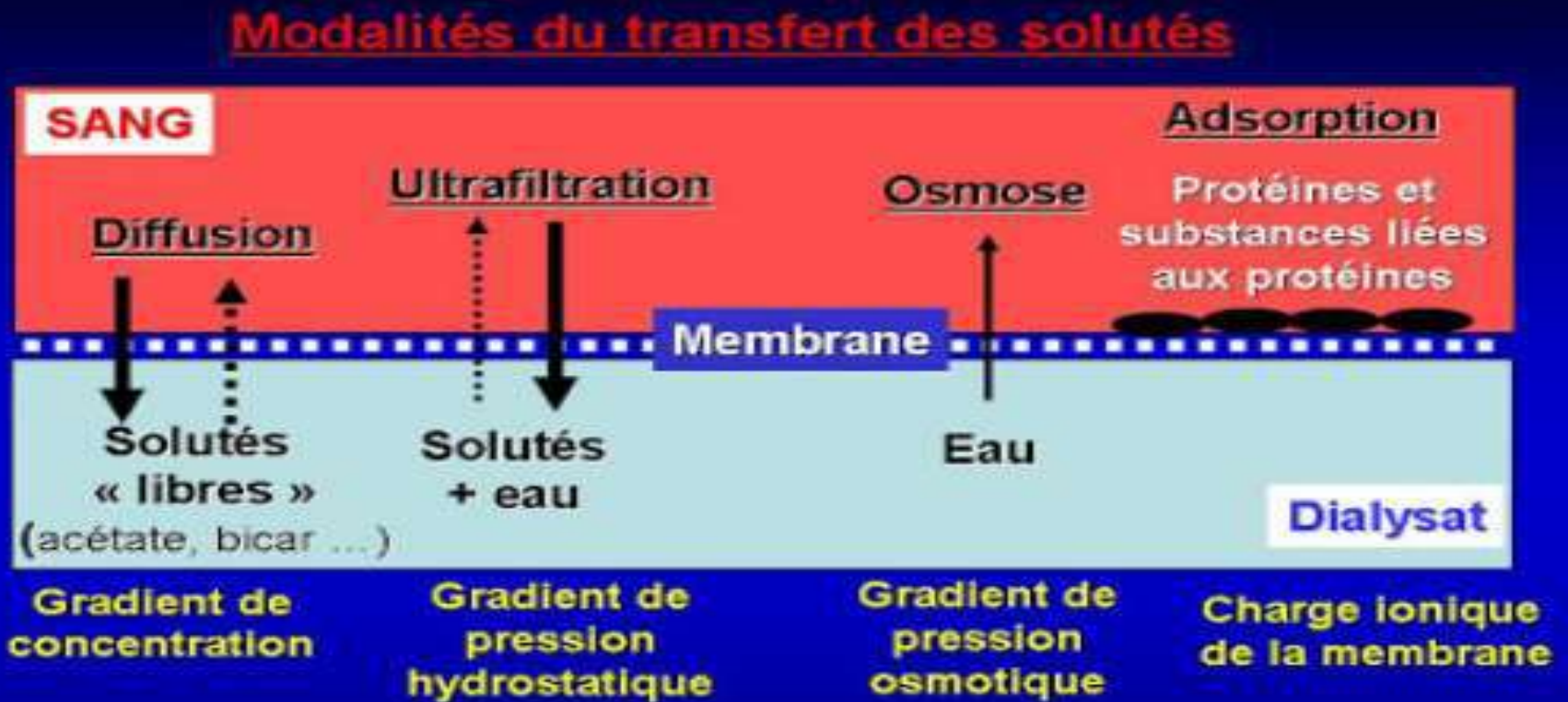
Blood Purif (2017) 44 (2): 1-VIII

# Clairance d'un soluté (ml/min)

- **Clairance d'un soluté (ml/min)**: Quantité de sang épurée par minute pour un soluté donné.

- La clairance d'un soluté (beta2 m):  $K = QUF * S$  (QUF : taux d'ultrafiltration, S sieving coefficient), dépend du débit sang
- → Ol-HDF: augmentation de QUF
- → HD-MCO: augmentation de S

# Mécanismes de transfert des solutés

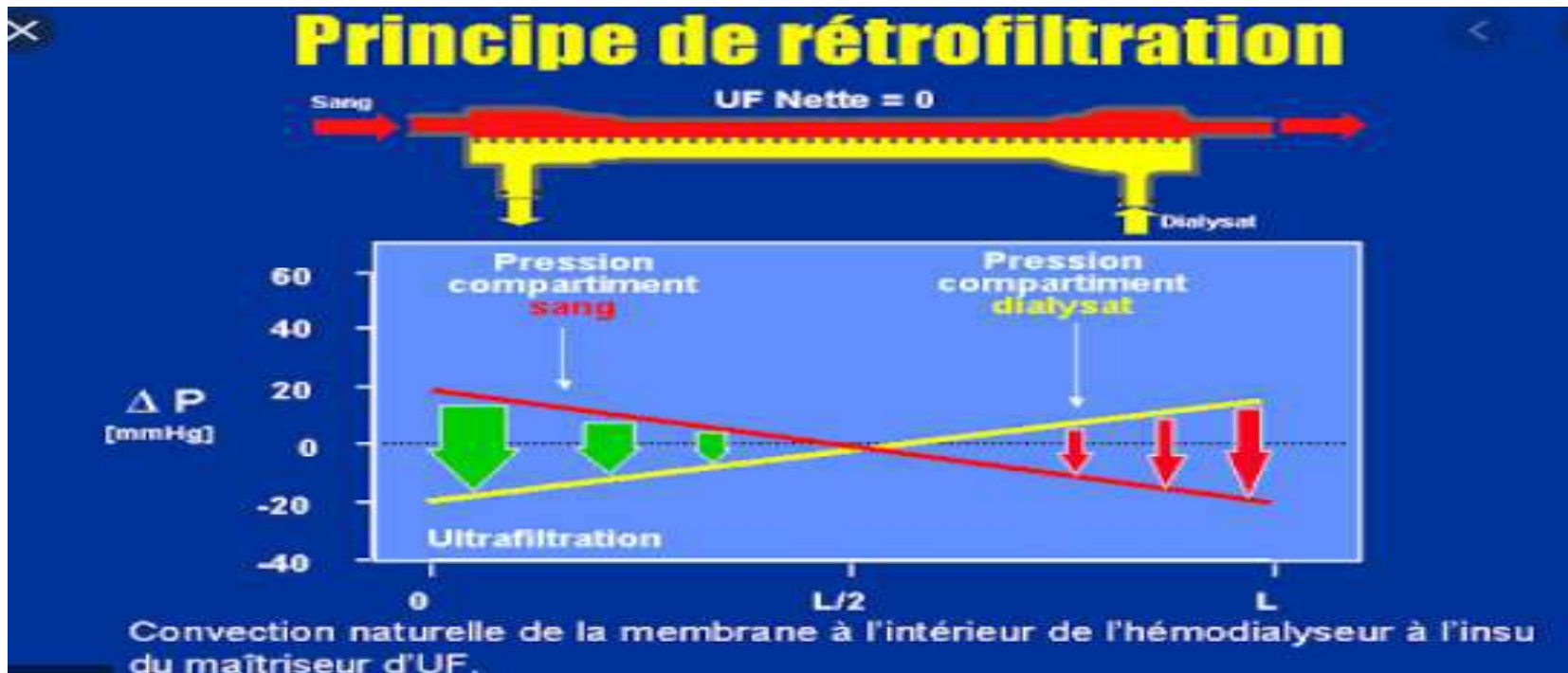


La rétrodiffusion est permanente pour toutes les techniques de dialyse.  
Elle se manifeste notamment pour l'acétate et le bicarbonate.

En hémodialyse, la rétrofiltration existe  
pour toutes les membranes de haute perméabilité

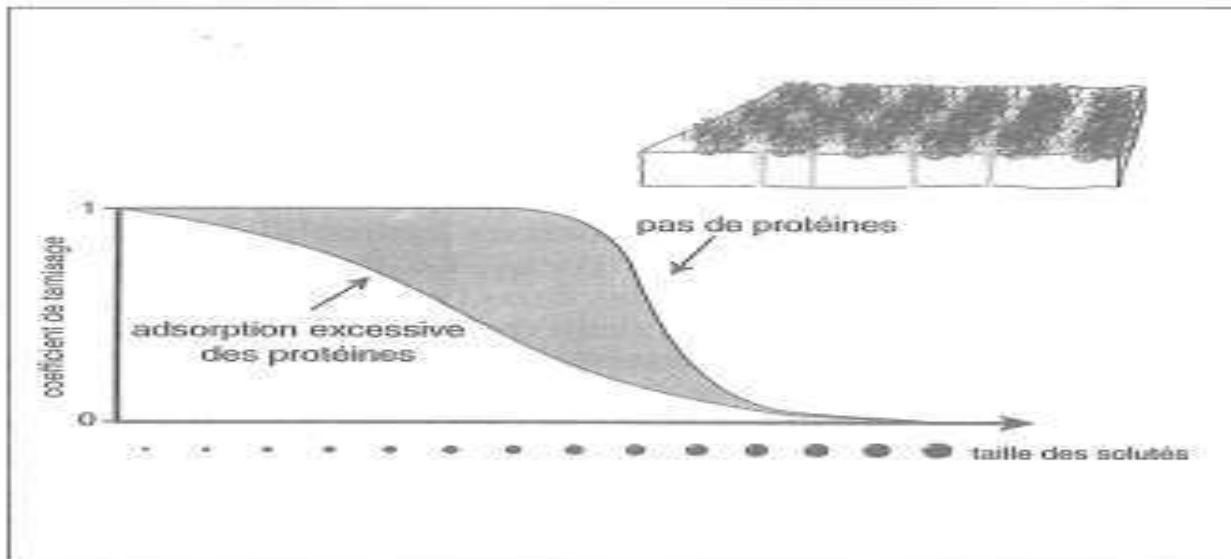
# Filtration interne (filtration - rétrofiltration)

- Rétrofiltration Haute perméabilité > basse perméabilité
- Dépend de la longueur des fibres et du diamètre interne
- Filtration dans la partie proximale de la membrane et rétrofiltration dans la partie distale (rétrofiltration mais ce n'est plus un problème de nos jours)



# Phénomène de fouling

- **Toute membrane en contact avec du sang sera recouverte de protéines:** le type de protéines et le taux d'adsorption varie d'une membrane à l'autre.
- **Formation d'une couche dense à la surface de la membrane** entraînant une augmentation de l'épaisseur de la membrane et une réduction de la diffusion.
- **Obturation des pores de la membrane affectant la capacité de tamisage:**  
Diminution de épuration surtout des moyennes molécules et augmentation de la PTM si HDF



**Fig. 3 :** Adsorption de protéines et formation d'une couche dense de protéines à la surface de la membrane après contact de celle-ci avec le sang.

# Caractéristiques physique et techniques des membranes de dialyse

---

- ***Caractéristiques physiques***
  - Surface d'échange
  - Matière
  - Porosité = nombres de pores par unité de surface = densité des pores
  - Porométrie = diamètre des pores
  - Configuration des pores et sélectivité (uniformité de la taille des pores)
  - Diamètre interne des fibres
  - Configuration interne (symétrique et asymétrique)
  - Stérilisation

# Surface d'échange

---

- Minimum 1 m<sup>2</sup>
- Maximum  $\approx$  2,5 à 2,6 m<sup>2</sup>
- Mais plus communément entre 1,6 à 1,8 m<sup>2</sup> et 2,1 à 2,2 m<sup>2</sup>
- A adapter en fonction du volume à épurer
- L'augmentation de la surface augmentera la capacité d'épuration
  - En augmentant la diffusion jusqu'à saturation du dialysat
  - En augmentant la rétro filtration si haute perméabilité (HDF interne : filtration/backfiltration).
  - En augmentant la convection en HDF
- Limites: coagulation, bio-incompatibilité, volume d'amorçage hypotension

# Matière



Basse  
perméabilité

Haute  
perméabilité

- **Cuprophane:** 1<sup>ère</sup> membranes des années 60'. Pb de biocompatibilité.
- **Acétate de cellulose:**
  - Cellulose diacetate: basse perméabilité
  - Cellulose triacetate: haute perméabilité
- **Membranes synthétiques filtrantes**
  - Polyethersulfones
  - Polysulfone
  - Polyaryethersulfone
- **Membranes synthétiques adsorbantes**

Affinité membranaire de type électrostatique ou hydrophobe

  - PMMA (Polymethyl Metacrylate): Filtryser BK U, F, G, NF
  - AN69-ST (Poly Acrylo Nitrile) du fait de la charge électrique négative
  - *[PEPA (PolyEster Poly Arylate) : adsorption d'endotoxine] ?*
- **Membranes cotée, greffée, modifiée, spinning**
  - Vitabrane VIE 21 et VIE 21A, Vie X (MCO)= Polysulfone + Vitamine E
  - Evodial=AN-69-ST + Héparine
  - Hydrolink
  - FX CorAL
  - .....

# Matière

---

- **Les membranes cellulosesiques**
  - Hautement résistante, Naturelle
  - Structure symétrique et même taille de pores à la surface
  - Propriété hydrophile : après contact sang et dialysat → formation d'un gel homogène
- **Historiquement : cuprophan, cellulose régénérée (hemophan, diaphan) : membrane cellulose très immunoréactive du fait de la présence de groupes hydroxyl → activation du complément et des leucocytes**
- **Membrane cellulose modifiées : cellulose di-acétate, cellulose tri-acétate: Triacetate de cellulose (CTA) : (remplacement de groupes hydroxyl par du carboxyl cellulose) : homogénéisation de la structure et augmentation de la perméabilité des petites et moyennes molécules similaire aux membranes synthétique**
- **modification de CTA : structure asymétrique avec surface lisse : augmentation de la perméabilité avec moins de variation au cours du temps, moins d'adsorption de protéines et meilleur biocompatibilité**

# Matière

---

- **Les membranes synthétiques les plus utilisées sont les polysulfones (PS) et polyetersulfone (PES), PAES**
- **Avantage :**
  - -Résistance chimique et thermique
  - -Biocompatible
  - -Perméable
  - -Rétention des endotoxines
  - -Pas de problèmes avec la stérilisation
  - Structure asymétrique : couche interne mince dense et sélective et couche externe poreuse de support épaisse.
  - Arrangement des fibres : serti pour être ondulé afin d'avoir une meilleure distribution sang-dialysat → évite le tassement des fibres.
- **Inconvénients :**
  - Nature hydrophobe : phénomène de fouling. Afin de diminuer le fouling ajout de polyvinylpyrrolidone (PVP).
  - Accumulation de protéines sur la surface : réductions du débit, diminue la sélectivité, activation système immunitaire

# Matière

---

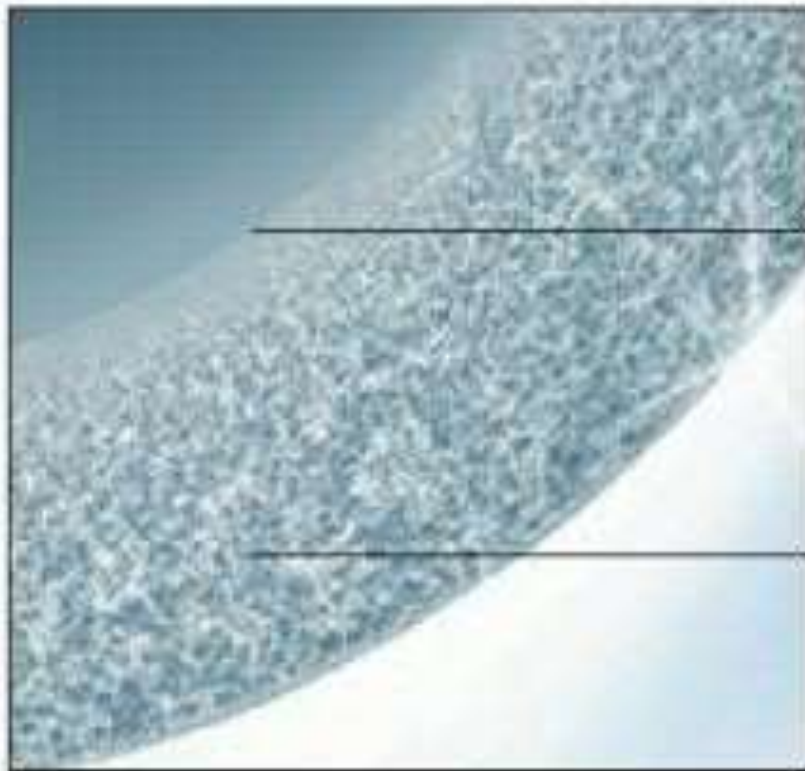
- **PMMA polymethyl méthacrylates**  
Haute perméabilité, biocompatibilité et adsorption
- **PEPA polyester polymère (polyarylate et PES)**  
3 couches : couche interne, couche poreuse et couche externe :  
addition de PVP : augmente épuration de la beta2 microglobuline et réduit la perte d'albumine
- **Ethylene vinyl alcohol co-polymer (EVOH, EVAL)**  
Structure hydrophile: Pas d'addition de PVP  
Réduit activation des neutrophils et stress oxydatif, réduit inflammation
- **Polyacrylonitrile (PAN)**  
Haute perméabilité et spécificité pour les petites et moyennes molécules  
Coté a héparine : Evodial (patient a risque hémorragique)

# Take home message Matière

---

- La capacité d'épuration dépend de la perméabilité de la membrane d'une part, de sa capacité d'absorption d'autre part.
- Perméabilité :
  - La perméabilité diffusive dont les principaux paramètres sont : l'épaisseur et la surface de la membrane.
  - La perméabilité hydraulique dont le principal paramètre est définie comme le rapport de la surface totale des pores sur la surface totale de la membrane
  - Le point de coupure (cut -off) défini comme la masse molaire la plus élevée d'un soluté pouvant traverser la membrane et dont le principal déterminant est le diamètre des pores les plus larges.

# Structure fibre



Surface Intérieure

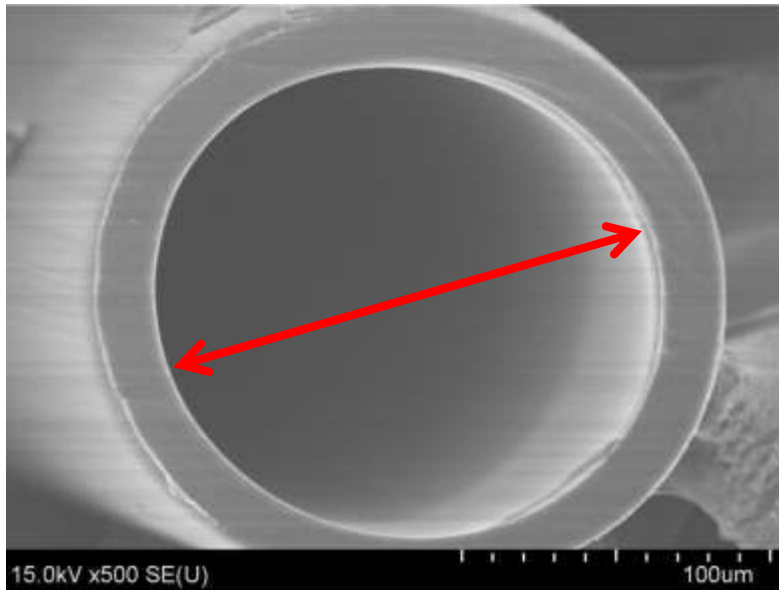
Détermine la capacité de filtration

Zone de support

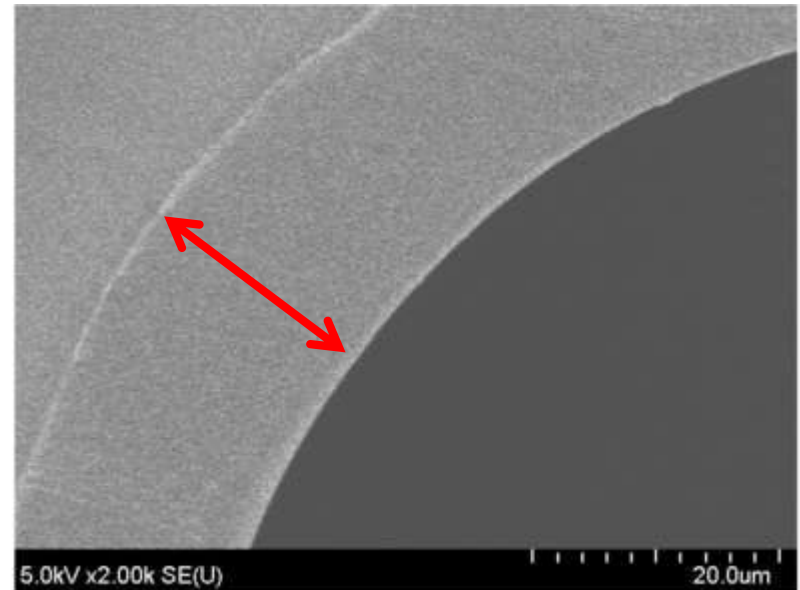
Pas (peu) de rôle dans la filtration. Rôle de support et d'adsorption?

Gros plan de la surface Intérieure et de la zone de support de la membrane.

# Diamètre interne des fibres



**Diamètre interne des fibres**  
**~190-200µm**



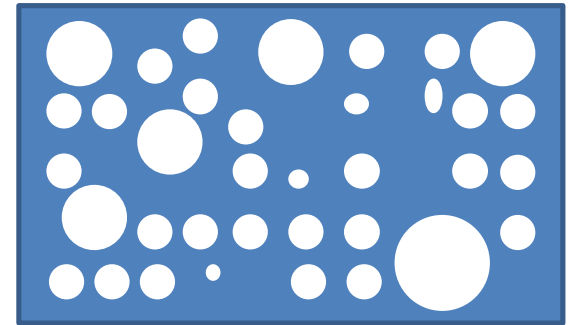
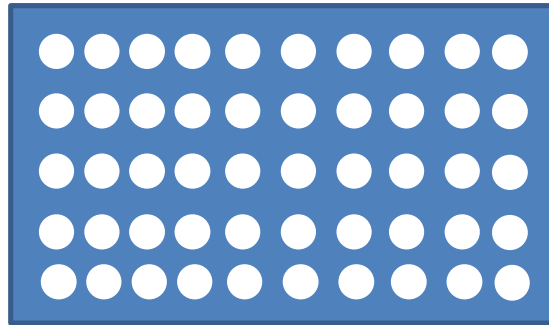
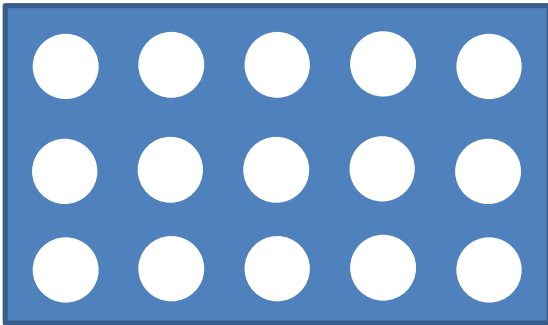
**Epaisseur des fibres**  
**~35-50µm**

# Répartition et taille des pores

**Porosité=densité des pores = nombres de pores par unité de surface** (Surface occupée par des pores/surface totale de la membrane)

**Porométrie =diamètre des pores**

**La sélectivité: fonction de l'uniformité de la taille des pores**



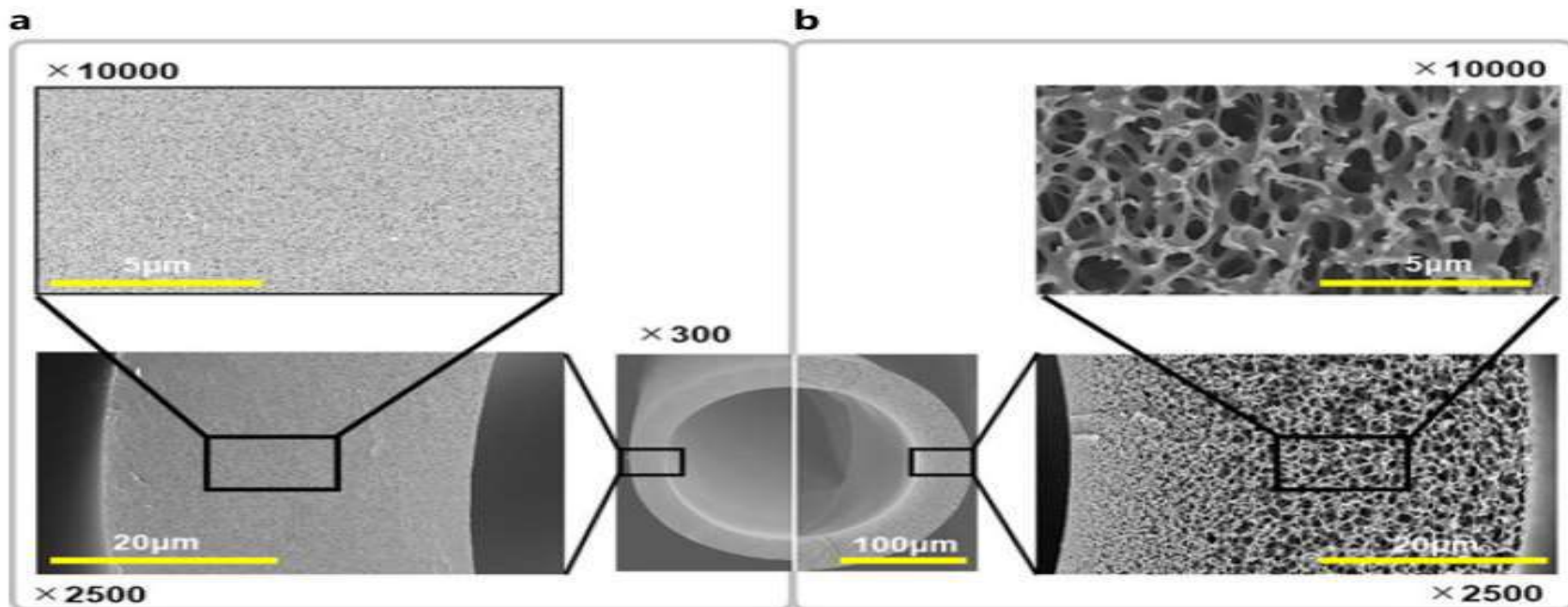
- **Plus les pores sont grands et nombreux : plus la membrane est perméable**
- La sélectivité est une caractéristique liée à la nature même de la membrane, physique et chimique qui détermine quels composés de la solution la Traversent



# Structure interne des fibres

-Membranes à structure symétrique (PMMA): ces membranes denses ou poreuses ont la même structure sur toute leur épaisseur

-Membranes asymétriques(PS PES): composées d'une couche fine interne qui assure la sélectivité et d'un support (plus épais) qui assure la résistance mécanique



Color version available online

Fig. 1.

Structures of PMMA and PS membranes. **a** PMMA membrane. **b** PS membrane. Cross section images were obtained with a scanning electron microscope.

Les membranes PMMA possède une structure homogène avec une taille des pores uniforme.

# Structure interne des fibres

- Membranes synthétiques
  - Asymétriques: PS PES PAES (structure hydrophobe) → rendu Le PVP hydrophile par adjonction de PVP
  - Symétriques: PAN PMMA (structure hydrophobe) → adsorption, EVAL (hydrophile)
- Les membranes haute perméabilité sont souvent asymétriques avec couche fine interne et une structure poreuse: amélioration de leur perméabilité aux moyennes molécules et augmentation de la retrofiltration.
- Une membrane plus épaisse pourrait constituer une meilleur protection bacteriologique qu'une membrane fine.

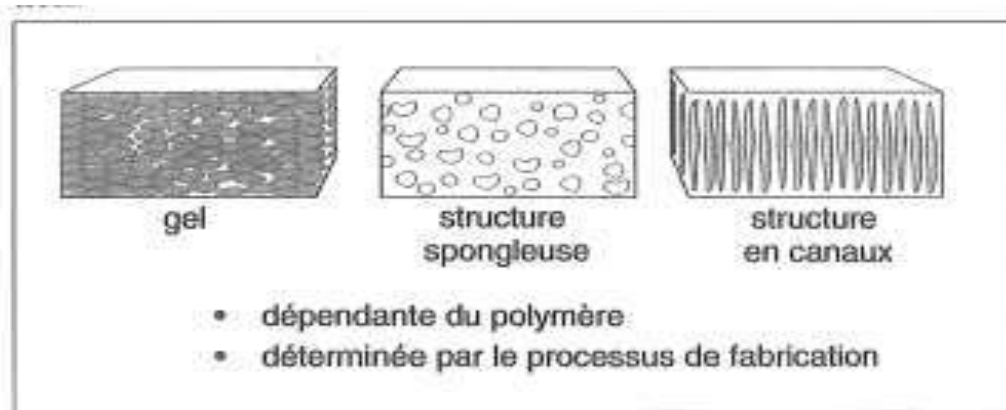


Fig. 8 : La structure de la membrane dépend beaucoup du polymère de base et des conditions de production.

# Mode de stérilisation

---

- **Oxyde d'éthylène (ETO)** (n'est plus utilisé actuellement)
  - Résidus: nécessité d'un dégazage
  - Réactions: first use syndrome, prurit
- **Rayons Gamma**
  - Peu de résidu, Peut nécessiter que le dialyseur soit plein d'eau
  - Altération potentielle des matériaux (conséquences sur la perméabilité des dialyseurs et sur leur performances)
- **Vapeur**
  - Pas de modification du matériau
  - Effet de chasse des résidus
  - Pas (peu) de réaction allergique
  - Stérilisation gamma ou vapeur : risque de résidus → rinçage des dialyseurs

# Caractéristiques physique et techniques des membranes de dialyse

---

- ***Performances techniques***
  - **Performance techniques in vitro**
  - **Classification des membrane: LF, HF, MCO ou SHF type V**
  - **HDF post pre mix mid**
  - **Biocompatibilité +++++**
  - **Propriétés spécifiques**

# Performances techniques *in vitro*

## Conditions techniques « standard » *in vitro*

- Sang de bœuf
- $Q_{\text{dialysat}}=500\text{mL}/\text{min}$
- $Q_{\text{uf}}=0\text{mL}/\text{min}$
- Protidémie= $60\pm 5\text{g}/\text{L}$
- Hématocrite= $32\pm 2\%$
- $Q_{\text{sang}}=300, 400$  ou  $500\text{mL}/\text{min}$

## • Les pièges

- Data données par le fabricant *in vitro*: Cependant, en **utilisation clinique réelle, la performance du dialyseur évolue au cours du traitement, notamment en raison de l'adsorption de protéines** sur la membrane (surtout pour les MM).
- **Mesure SV des MM** (généralement mesurées après 30 min de recirculation plasmatique)
- **Manque les données**
  - Sur les molécules les plus grandes
  - Sur le coefficient de tamisage de l'Albumine ou de la  $\beta 2$ -microglobuline
- Vérifier que les données sont bien comparable
- Comparer les membranes à surface équivalente
- Comparer les membranes à débits équivalents

# Performances techniques *in vitro*

Classification des membranes selon leur perméabilité et leurs performances.

| Paramètres  | Basse perméabilité | Moyenne perméabilité | Haute perméabilité | Très haute Perméabilité |
|---|--------------------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Ultrafiltration (KUF) ml/mmHg par heure           | < 20               | 20-30                | 30-50              | > 50                    |
| Urée (KD) ml/min                                  | < 180              | 180-200              | 200-220            | > 220                   |
| Urée (KoA) ml/min par mètre carré                 | < 500              | 500-600              | 600-700            | > 700                   |
| Bêta2-microglobuline (KD) ml/min                  | < 20               | 20-40                | 40-60              | > 60                    |
| Bêta2-microglobuline (KoA) ml/min par mètre carré | < 30               | 30-50                | 50-100             | > 100                   |
| Perte d'albumine g/séance                         | 0                  | 0                    | < 2                | 2-5                     |
| Modalité thérapeutique                            | HD                 | HD                   | HD, HDF, HF        | HD, HDF, HF             |

# Classification of dialysis membranes

Dialyzers are internationally classified into three types: low-flux, high-flux, and protein-leaking

|                 | Water Permeability <sup>b</sup><br>(ml/h per mmHg/m <sup>2</sup> ) | $\beta_2$ -Microglobulin<br>Clearance <sup>c</sup><br>(ml/min) | Albumin<br>Loss <sup>d</sup><br>(g) | Sieving Coefficient      |              | Application |
|-----------------|--|--|-------------------------------------|--------------------------|--------------|-------------|
|                 |  |  |                                     | $\beta_2$ -Microglobulin | Albumin      |             |
| Low-flux        | <6   | <10  | 0                                   |                          | 0            | HD          |
| High-flux       | 20 to 40   | 20 to 40   | <0.5                                | 0.7 to 0.8               | <0.001       | HD, HDF, HF |
| Protein-leaking | >40  | >80  | 2-6                                 | 0.9 to 1.0               | 0.01 to 0.03 | HD          |

<sup>a</sup>HD, hemodialysis; HDF, hemodiafiltration; HF, hemofiltration.

<sup>b</sup>In vitro.

<sup>c</sup>For conventional hemodialysis with a blood flow rate of 300 to 400 ml/min. Includes removal by diffusion, convection, and adsorption.

<sup>d</sup>For 4 h of conventional hemodialysis.

| Category        | Ultrafiltration<br>coefficient <sup>a</sup><br>(mL/h/mmHg/m <sup>2</sup> ) | $\beta_2$ -microglobulin<br>clearance <sup>b</sup><br>(mL/min) | Albumin<br>loss <sup>c</sup> (g) | Sieving coefficient <sup>a</sup> |           |
|-----------------|--|--|----------------------------------|----------------------------------|-----------|
|                 |  |  |                                  | $\beta_2$ -microglobulin         | Albumin   |
| Low flux        | <12  | <10  | 0                                | -                                | 0         |
| High flux       | 14-40  | 20-40  | <0.5                             | 0.7-0.8                          | <0.01     |
| MCO             | 40-60  | >80  | 2-4                              | 0.99                             | <0.01     |
| Protein leaking | >40  | >80  | 2-6                              | 0.9-1.0                          | 0.01-0.03 |
| HCO             | 40-60  | -  | 9-23                             | 1.0                              | <0.2      |

<sup>a</sup>In vitro.

<sup>b</sup>For conventional hemodialysis with a blood flow rate of 300-400 mL/min. Includes removal by diffusion, convection and adsorption.

<sup>c</sup>For 4 h of conventional hemodialysis.

# Dialyzer classification in Japan

| International classification | Japanese classification | $\beta$ 2MG clearance (mL/min) | UN clearance (mL/min) | UFR (mL/h/mmHg) |
|------------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Low flux                     | I                       | < 10                           | $\geq 125$            | < 15            |
| High flux                    | II                      | $\geq 10-30$                   | $\geq 150$            | $\geq 15$       |
| High flux                    | III                     | $\geq 30-50$                   | $\geq 150$            | $\geq 15$       |
| Protein-leaking              | IV                      | $\geq 50-70$                   | $\geq 150$            | $\geq 50$       |
| Protein-leaking              | V                       | $\geq 70$                      | $\geq 150$            | $\geq 50$       |

$\beta$ 2MG,  $\beta_2$ -microglobulin; UFR, ultrafiltration rate; UN, urea nitrogen.

In Japan, dialyzers are classified into five types based on  $\beta$ 2MG clearance: types I, II, III, IV, and V have  $\beta$ 2MG clearance rates of <10,  $\geq 10-30$ ,  $\geq 30-50$ ,  $\geq 50-70$ , and  $\geq 70$  mL/min, respectively, at a **blood flow rate of 200 mL/min and dialysate flow rate of 500 mL/min..**

## MP453 Reduction rates (RR) and albumin loss with different high-flux dialyzers.

|   | FXCorDiax-1000<br>•<br>(FMC) | Polyflux-210H<br>•<br>(Baxter) | Elisio-21H<br>•<br>(Nipro) | Evodial-2.2<br>•<br>(Baxter) | TS-2.1SL<br>•<br>(Toray) | Xevonta-Hi20<br>•<br>(Braun) | VitaPES-210HF<br>•<br>(MTP) |
|---|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <b>Convective volume (L)</b>                  | 26±0.79                      | 26.6±0.29                      | 26.1±0.7                   | 26.3±0.5                     | 25.7±1                   | 26.1±0.8                     | 25.4±1.1                    |
| <b>Urea RR (%)</b>                            | 84.7±8.7                     | 83.9±9.9                       | 64.2±51.7                  | 81.4±3.6                     | 83.6±5.8                 | 85.5±3.1                     | 87±3.9                      |
| <b>Creatinine RR (%)</b>                      | 76.1±5.2                     | 73.8±5.1                       | 77.8±5.7                   | 74.9±3.3                     | 76.4±5.7                 | 78.7±4.3                     | 80.8±4.1                    |
| <b>Phosphorus RR (%)</b>                      | 65.2±8.4                     | 57.9±12.1                      | 64.9±19.1                  | 57.1±6.8                     | 60.9±11.9                | 64.8±9                       | 66.9±5.7                    |
| <b>Beta-2 microglobulin RR (%)</b>            | 85.2±3.9                     | 80.1±4.4                       | 76.5±14.5                  | 72.2±2.8                     | 84.3±2.3                 | 85.9±2.9                     | 85.7±3.3                    |
| <b>Myoglobin RR (%)</b>                       | 70.1±6.2                     | 60.5±8.1                       | 61.1±23.8                  | 68.8±4.9                     | 72.1±7.2                 | 71.8±6.7                     | 72.4±4.7                    |
| <b>Prolactin RR (%)</b>                       | 71.8±3.5                     | 55.6±6.6                       | 57.9±23.3                  | 64.8±8                       | 59.6±7.2                 | 51.3±42.5                    | 68.1±2.5                    |
| <b>Albumin loss (mg/session)</b>              | 1367±2421                    | 909±404                        | 959±1724                   | 114±67                       | 439±323                  | 2621±1363                    | 1389±1290                   |
| <b>Albumin loss in the first 2 hours (mg)</b> | 844±1417                     | 770±224                        | 757±1237                   | 114±67                       | 439±323                  | 1789±1006                    | 905±811                     |

# Hemodiafiltration (HDF) versus expanded hemodialysis (HDx)

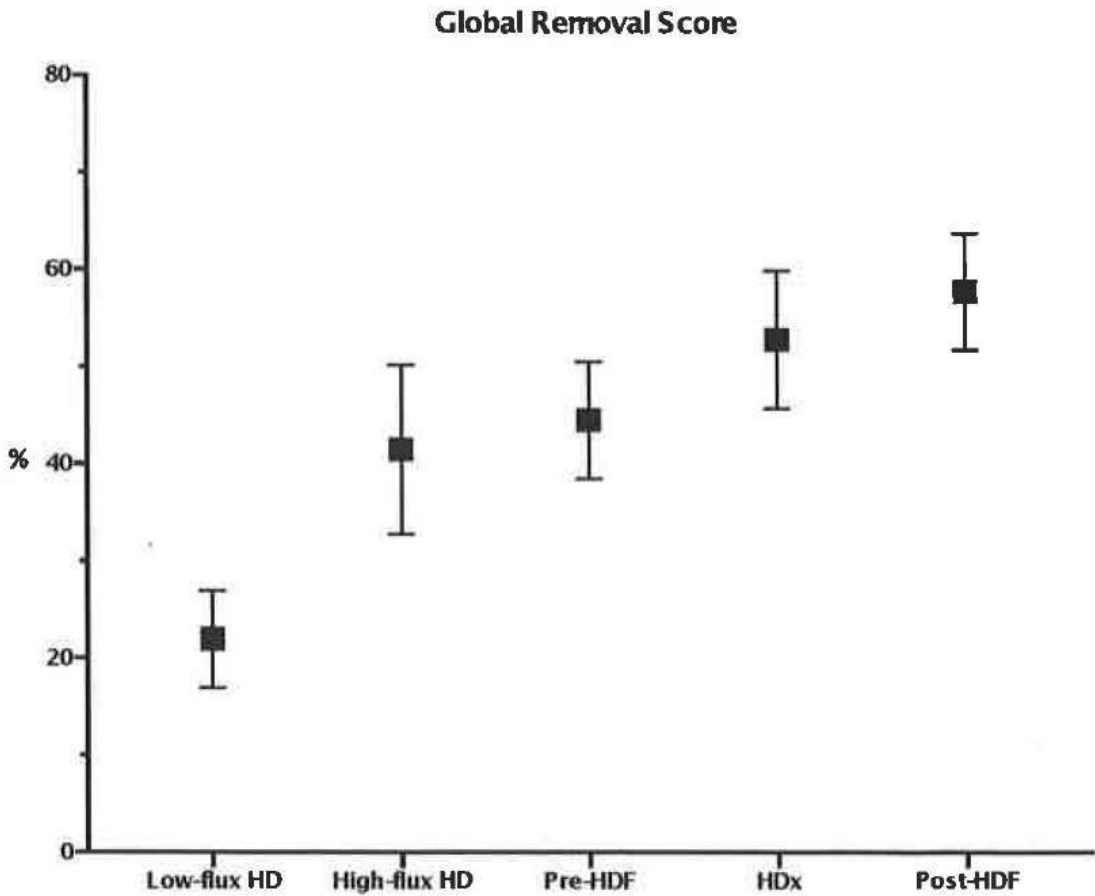
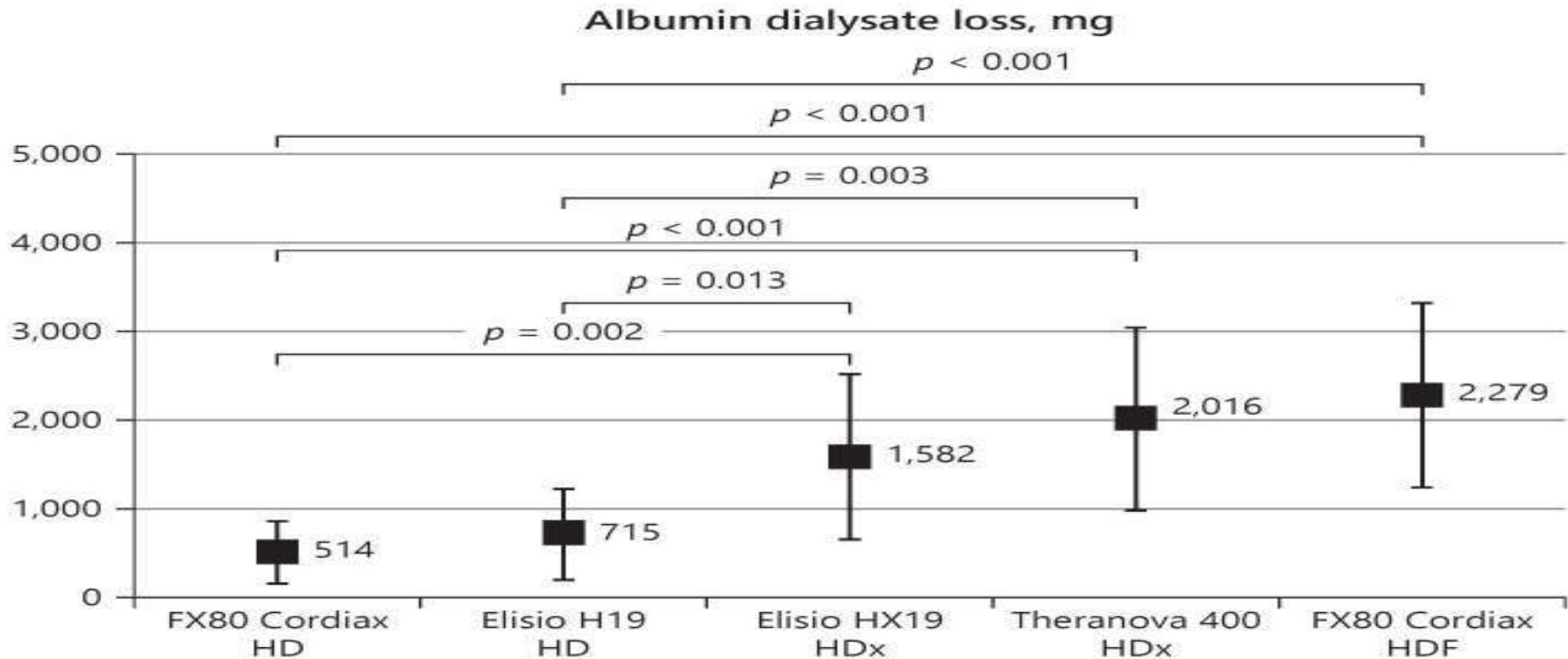


FIGURE 1 Estimated global removal score values in low-flux HD, high-flux HD, pre-dilution HDF, expanded hemodialysis, and post-dilution HDF modalities.  $Global\ removal\ score = \frac{Urea_{RR} + \beta_2\ microglobulin_{RR} + Myoglobin_{RR} + Prolactin_{RR} + \alpha_1\ microglobulin_{RR} + \alpha_2\ acid\ glycoprotein_{RR} - Albumin_{RR}}{6}$

## Efficacy and Safety of the Medium Cut-Off Elisio HX Dialyzer

Francisco Maduell <sup>a,b,\*</sup>, José Jesús Broseta <sup>a</sup>, Diana Rodríguez-Espinosa <sup>a</sup>, Jimena Del Risco-Zevallos <sup>a</sup>



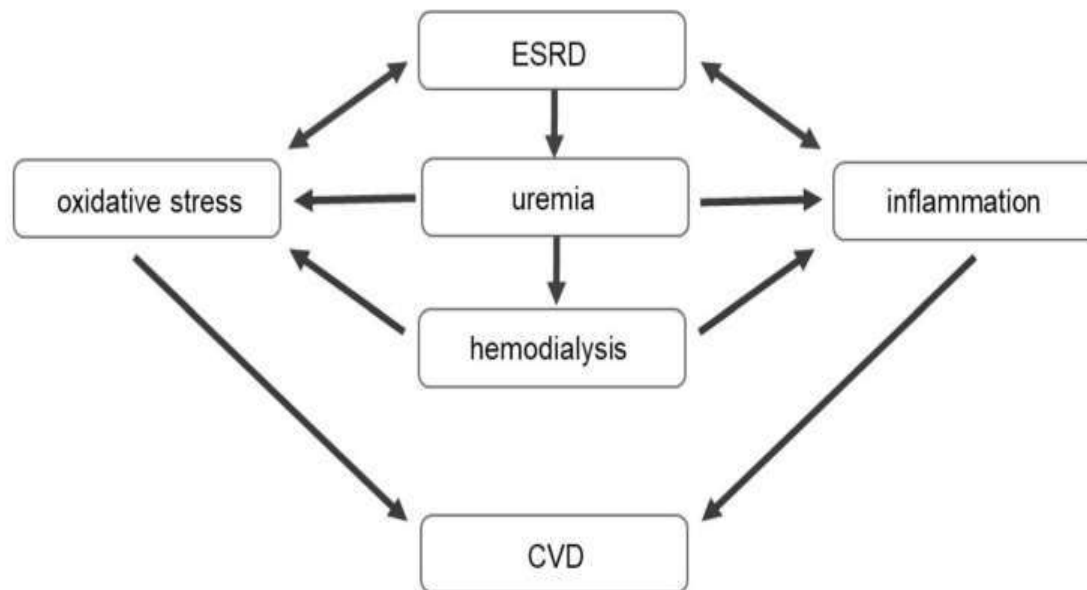
- Des résultats très divergents d'une étude à l'autre... en raison de pb analytiques?
- Entre 0,5 et 20 g/séance de 4h selon les membranes
- Difficile à doser dans 120 L de dialysat!
- Fiabilité et diversité des échantillonneurs
- Perte albumine acceptable moins de 5 g/séance

biocompatibilité des membranes

## The biocompatibility and bioactivity of hemodialysis membranes: their impact in end-stage renal disease

Michaela Kohlová<sup>1,2</sup> · Célia Gomes Amorim<sup>2</sup> · Alberto Araújo<sup>2</sup> · Alice Santos-Silva<sup>3</sup> · Petr Solich<sup>1</sup> ·

**Fig. 1** Simplified scheme of the effect of hemodialysis on ESRD patients. This scheme represents vicious circle in which the presence of uremia in ESRD contributes to oxidative stress and inflammation and consequently contributes to the onset and development of CVD. The HD treatment due to long-term contact of artificial material with blood cells also affects negatively the inflammation and oxidative stress. *ESRD* end-stage renal disease, *CVD* cardiovascular disease



Chronic inflammation and oxidative stress are common features in HD patients. Several factors have been proposed as the potential triggers: **specifically the HD membrane bioincompatibility, uremia, bacterial contamination of the dialysate, and infection at the vascular access**. The long-term intradialytic contact of blood with large-sized artificial materials can lead to continuous leukocyte and complement system activation, as well as to the release of pro-inflammatory cytokines. These disturbances in the immune system then greatly contribute to the long-term co-morbidities of ESRD patients

# Biocompatibilité

- **Activation cascade de coagulation, accumulation de fibrinogène : activation des plaquettes, thrombocytopenie**
- **Activation du complément : réaction allergique, risque thromboembolique**
- **Activation des neutrophiles : libération de médiateurs inflammatoires et ROS → leucostase pulmonaire**
- **Activation des monocytes : production de cytokines inflammatoires**
- **Bisphenol A et PVP**

**Membranes synthétiques plus biocompatibles que les membranes cellulose historiques.**

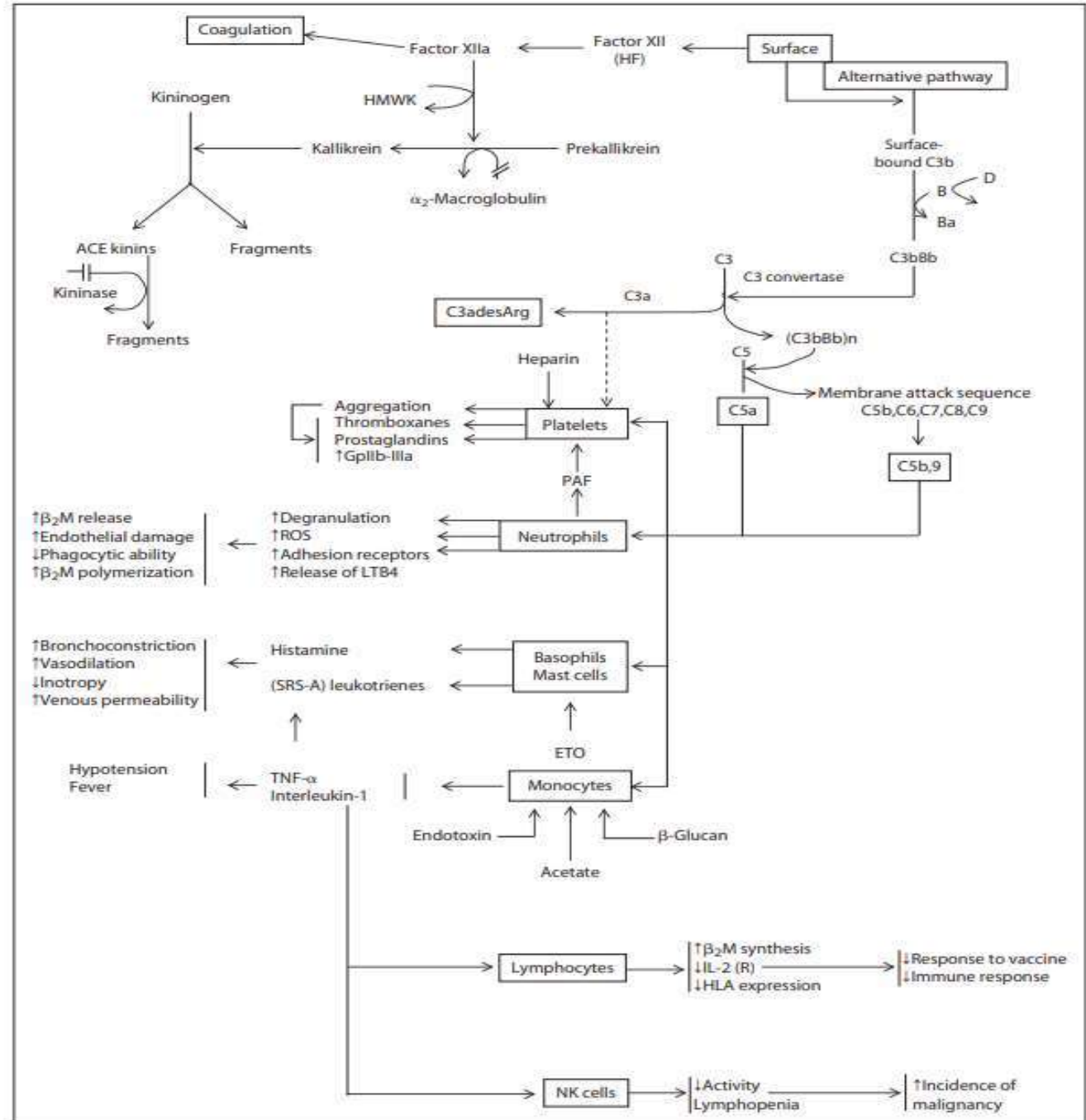
**Les membranes cellulose modifiées présentent une biocompatibilité comparable aux membranes synthétiques (di et tri-acétate).**

## Biocompatibility of the Dialysis Membrane

Yoshiaki Takemoto · Toshihidei Naganuma · Rikio Yoshimura

Free OH radicals present on the surface of the cellulosic membranes bind with C3b in the blood, causing the activation of the alternative complement pathway. Blood levels of C3a and C5a known as anaphylatoxins increase, and these substances have also been used as markers of biocompatibility.

Because OH radicals that activate complement are not present in synthetic polymeric membranes and because some of these membranes can adsorb C3a and C5a, these markers have often been used as with the changes in neutrophil counts in comparing synthetic polymeric membranes with cellulosic membranes.



**Fig. 1.** Schematic diagram of multiple pathways involved in blood-membrane interactions [from 1].

# Bioincompatibility, Microinflammation and oxidative stress: Clinical and Biochemical grounds

- **Inflammation and oxidative stress increase cardiovascular morbidity and mortality of HD patients: Relationship with poor biocompatibility ?**
- It appeared reasonable to postulate that repetitive free radical aggressions mediated by recurrent hemodialysis procedures could induce peroxidation of the cell membranes and initiate endothelial injury, responsible for long-term cardiovascular complications
- **Negative protein metabolism, malnutrition** and insulin resistance mediated by inflammation and oxidative stress
- **Thrombogenicity** mediated by bioincompatibility
- **Change in RBC rheology**
- **Chronic inflammation lowers responsiveness to erythropoietin stimulating agent** and erythrocyte life span
- **Leucocytes activation: leucopenia** and defective cell mediated immune response
- Conversion of lymphocytes from Th1 to Th2 phenotype with overproduction of inflammatory cytokines
- **Release of pyrogens and bioactive mediators: histamine and bradykinin** that may contribute to fever and hypotension

**High-quality dialysis: a lesson from the Japanese experience**

Hicuto Masakane

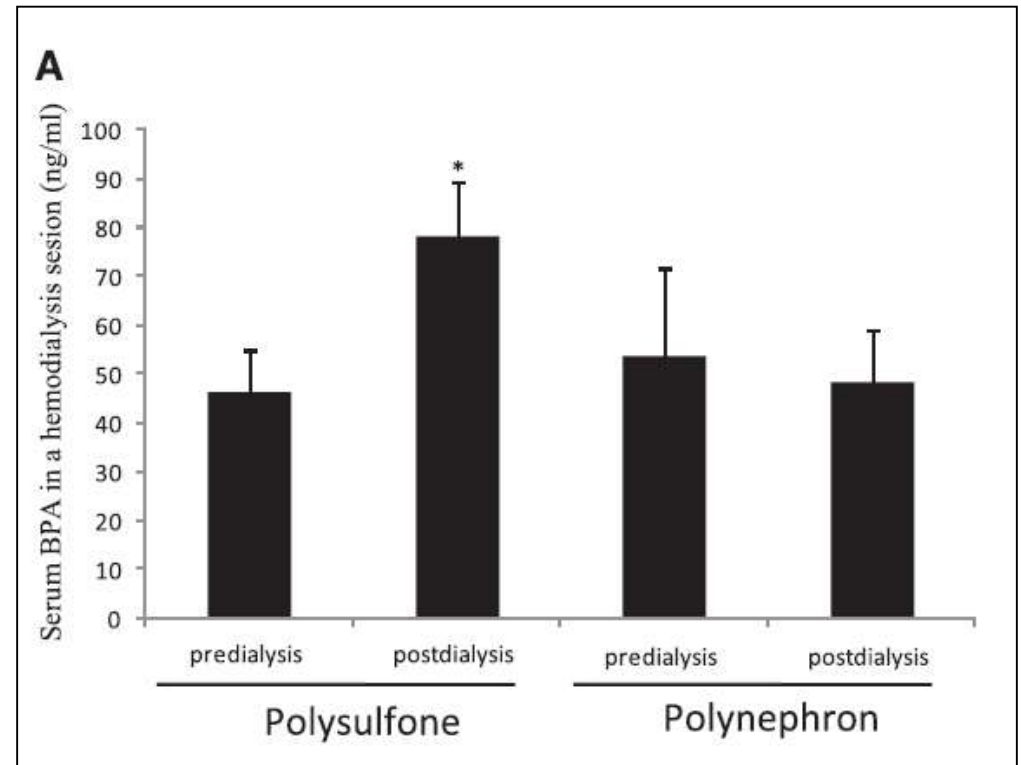
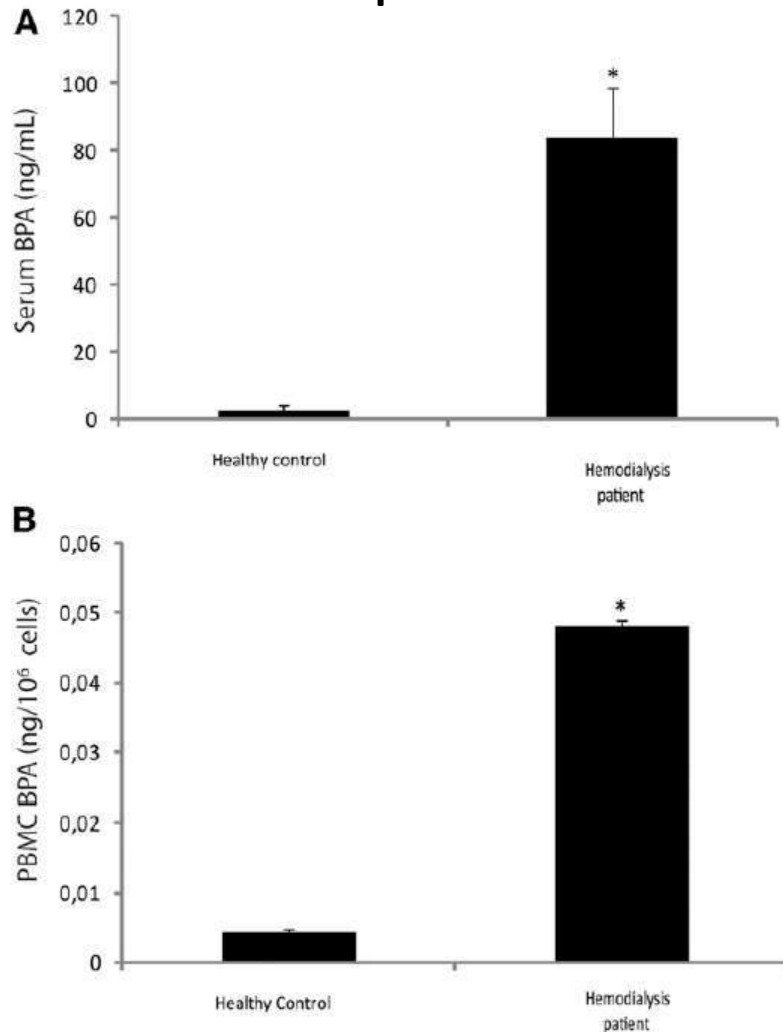
**Table 1.** Bisphenol-A and PVP included in dialysers in Japan. Some dialysers have neither bisphenol-A nor PVP. \*Cross-linked PVP exists in Toray PS membranes

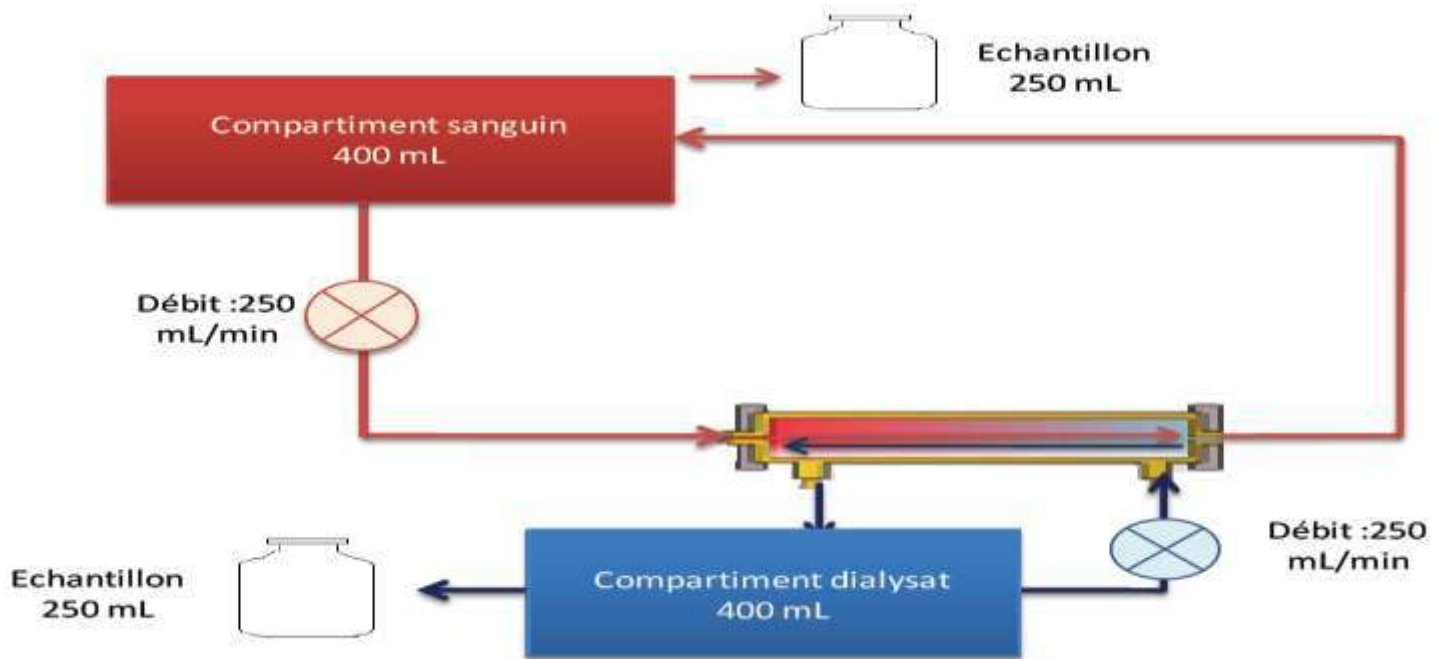
| Maker                | Dialyser      | Membrane material | Housing material | Bisphenol A |         | PVP |
|----------------------|---------------|-------------------|------------------|-------------|---------|-----|
|                      |               |                   |                  | Membrane    | Housing |     |
| Asahikasei - Kuraray | APS-MD, S,E   | PS                | Polystyrene      | +           | -       | +   |
|                      | PAN-SF        | PAN               | Polystyrene      | -           | -       | -   |
|                      | KF, KF-C      | EVAL              | Polycarbonate    | -           | +       | -   |
| TORAY                | TS-UL, PL     | PS                | Polycarbonate    | +           | +       | +*  |
|                      | CS-U          | PS                | Polypropylene    | +           | -       | +*  |
|                      | BK, BG        | PMMA              | Polystyrene      | -           | -       | -   |
| KAWASUMI             | PS-N, H, UW   | PS                | Polycarbonate    | +           | +       | +   |
| FRESENIUS            | FPX           | PS                | Polycarbonate    | +           | -       | +   |
| NIPRO                | FB-U, F       | CTA               | Polycarbonate    | -           | +       | -   |
|                      | PES-D, DS, DE | PES               | Polycarbonate    | -           | +       | +   |
| NIKKISO              | FDY, FDX      | PEPA              | Polycarbonate    | +           | +       | +   |
| GAMBRO               | H12-4000S     | PAN               | ABS              | -           | -       | -   |

- **La polyvinylpyrrolidone** est ajoutée à la masse de filage en tant qu'**agent hydrophile**, car le polysulfone est hydrophobe. Une **hydrophilie accrue** de la membrane est associée à une **réduction de l'encrassement (fouling)**, **meilleure hémocompatibilité** et **performances plus stables** dans le temps.
- **Stabilité PVP** varie d'un dialyseur à l'autre. **La PVP peut subir une oxydation et élution pendant la fabrication** (par ex. **stérilisation** par rayonnement), soit pendant le **stockage**.
- **PVP** pourrait être impliqué dans de **rare réactions d'hypersensibilité** observées avec des dialyseurs synthétiques.
- **Rôle également du BPA ?**

# Nature des membranes et résidus

## Bisphénol A





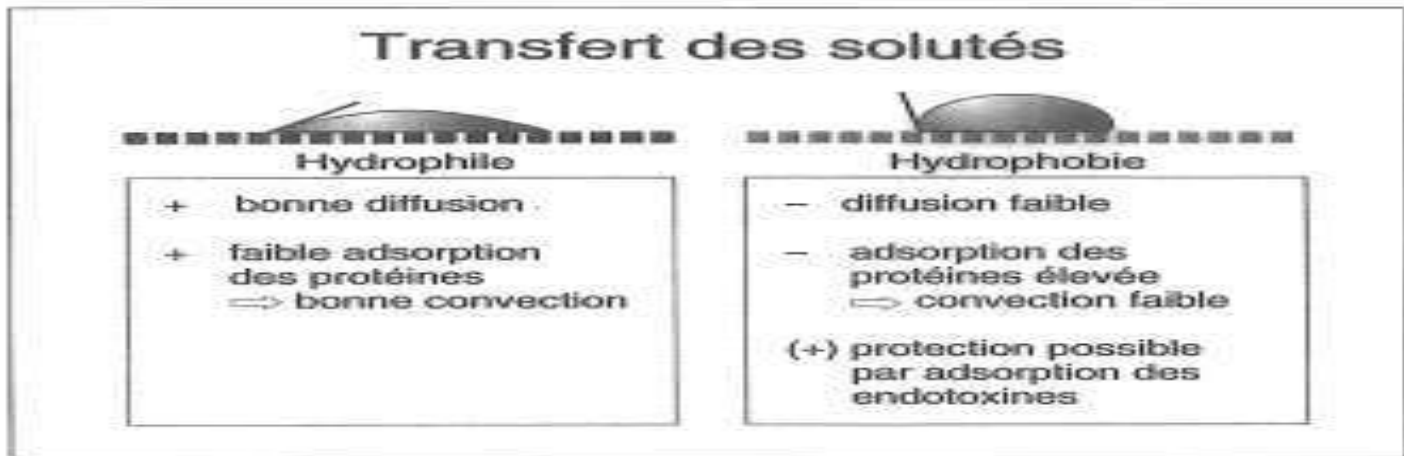
| Dialyseur | Composition   |               |                    | Surface (m <sup>2</sup> ) |
|-----------|---|---------------|--------------------|---------------------------|
|           | Fibres  | Coque         | Colle d'assemblage |                           |
| 1         | Poly (methylmethacrylate)   | Polystyrène   | Polyuréthane       | 2,1                       |
| 2         | Copolymères : Acrylonitrile et Methallyl sulfonate de sodium                  | Polycarbonate | Polyuréthane       | 2.15                      |
| 3         | Polysulfone   | Polycarbonate | Polyuréthane       | 2,1                       |
| 4         | Polyamix <sup>®</sup> = Polyarylethersulfone, Polyvinylpyrrolidone, Polyamide | Polycarbonate | Polyuréthane       | 2,1                       |
| 5         | Polyethersulfone  | Polypropylène | Polyuréthane       | 2,1                       |

| Dialyseurs | Concentration de BPA (ng par dialyseur) |                             |                                 |
|------------|---|-----------------------------|---------------------------------|
|            | Solution de rinçage                     | Compartiment mimant le sang | Compartiment mimant le dialysat |
| 1 PMMA     | 96.1 ± 162.7                            | 0.7 ± 0.6                   | 0.3 ± 0.2                       |
| 2 PAN      | 268.0 ± 296.3                           | 50.9 ± 32.2                 | 32.6 ± 26.0                     |
| 3 PS       | 550.2 ± 317.0                           | 149.0 ± 95.1                | 174.9 ± 95.0                    |
| 4 PAES     | 721.0 ± 297.4                           | 12.9 ± 6.7                  | 5.3 ± 4.3                       |
| 5 PES      | 360.0 ± 301.0                           | 18.7 ± 19.8                 | 8.9 ± 7.4                       |

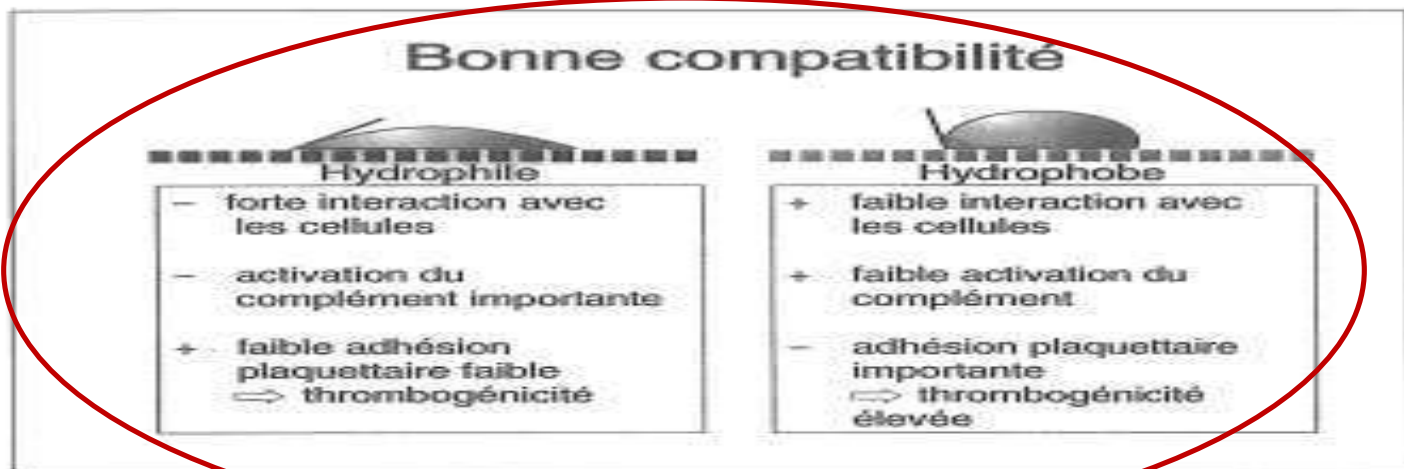
**Le rinçage est indispensable afin de réduire la quantité de BPA**, néanmoins insuffisant car BPA présent dans le compartiment sang et dialysat. Le BPA diffuse entre les 2 compartiments jusqu' atteindre l'état d'équilibre.

Risque + important d'exposition avec polysulfone et coque en polycarbonate

# Comment lutter contre la bioincompatibilité?



**Fig. 6 :** Comparaison des membranes hydrophile et hydrophobe en ce qui concerne le transfert des solutés.



**Fig. 7 :** Comparaison des membranes hydrophile et hydrophobe en ce qui concerne la biocompatibilité.

# Comment lutter contre la bioincompatibilité?

Review

## Development and Investigation of a New Polysulfone Dialyzer with Increased Membrane Hydrophilicity

Adam M. Zawada<sup>1</sup>, Bettina Griesshaber<sup>2</sup>, Bertram Ottillinger<sup>3</sup>, Ansgar Erlenkötter<sup>4</sup>, Nathan Crook<sup>5</sup>, Skyler Boyington<sup>5</sup>, Manuela Stauss-Grabo<sup>2</sup>, James P. Kennedy<sup>6</sup> and Thomas Lang<sup>2,\*</sup>

**α-tocophérol** incorporé à la solution de filage pour améliorer la stabilité du PVP et prévenir son oxydation et élution  
Réduction adsorption protéique

ORIGINAL ARTICLE

## Effects of super high-flux vitamin E-coated and medium cut-off dialyzers on uremic toxins removal and biocompatibility: the E-FLUX randomized controlled study

Mohamed Belmouaz<sup>1</sup>, Etienne Cogne<sup>1</sup>, Florent Joly<sup>1</sup>, Fabien Duthe<sup>1</sup>,

Vitamin E coated

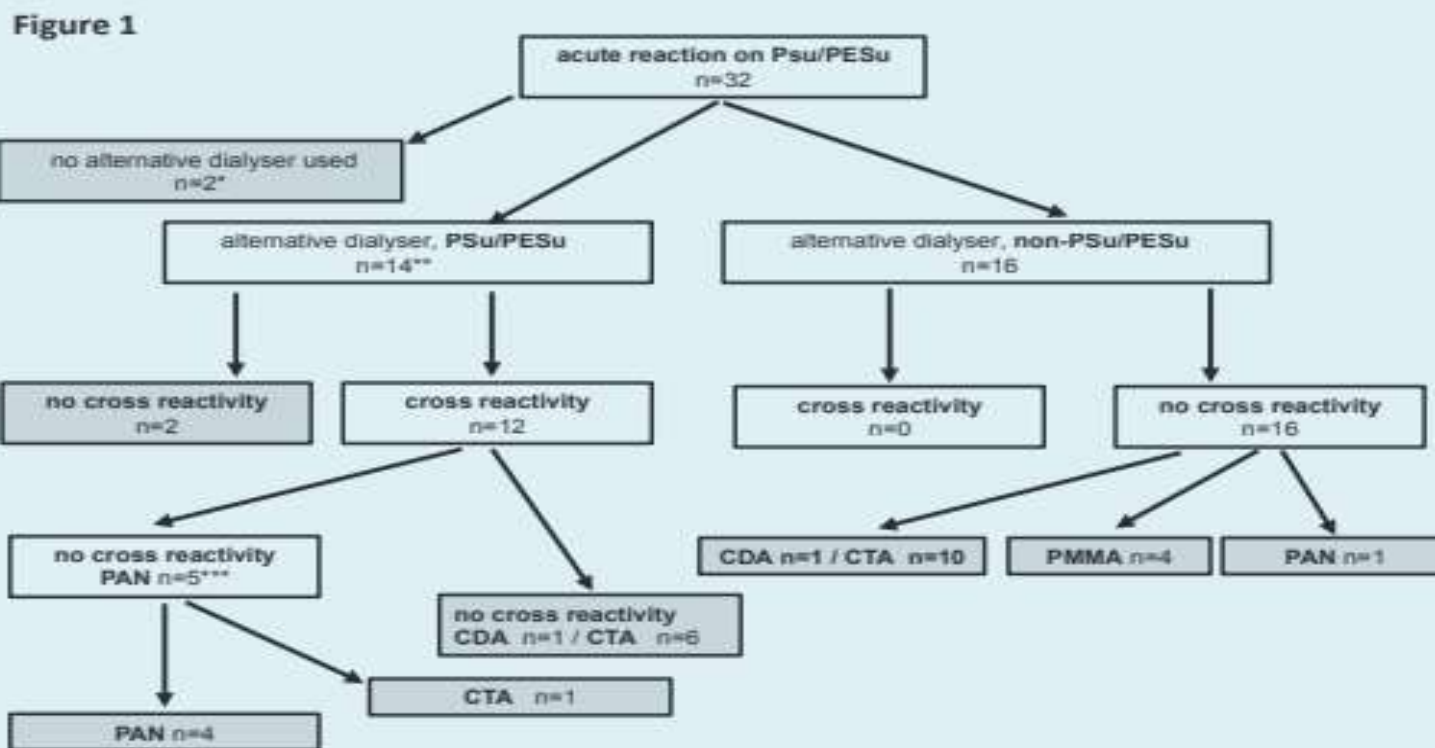
-**Toraylight NV (Hydrolink)** utilise un polymère hydrophile pour rendre la membrane en polysulfone plus hydrophile. Cette modification hydrophile a également été associée à des effets positifs sur l'hémocompatibilité, notamment une **activité antithrombotique**.

-**Filtryzer® NF** a été développée sur la base de la membrane PMMA BG. **Amélioration de l'antithrombogenicité** de la membrane NF grâce à la **réduction des modifications structurales** des protéines adsorbées (en supprimant l'adhésion plaquettaire).

# Acute reactions to polysulfone/polyethersulfone dialysers: literature review and management

W.H. Boer<sup>1\*</sup>, Y. Liem<sup>2</sup>, E. de Beus<sup>1</sup>, A.C. Abrahams<sup>1</sup>

**Figure 1.** Flow diagram showing the effect of switching to either PSu/PESu or non PSu/PESu alternative dialysers



PSu/PESu = polysulfone/polyethersulfone; CDA = cellulose diacetate; CTA = cellulose triacetate; PAN = polyacrylonitrile; PMMA = polymethylmethacrylate.  
 \*one patient died, one lost to follow-up; \*\*11 patients challenged with 1 alternative PSu/PESu dialyser, 2 patients with 2 different PSu/PESu dialysers, 1 patient with 3 different PSu/PESu dialysers (total of 18 trials); \*\*\*patient 17 later switched from PAN to CTA because of pruritus / urticaria.

# Take home message membrane

---

- Les membranes hautement sélectives permettent de diminuer les pertes d'albumine
- Perte albumine acceptable moins de 5 g/séance
- Les membranes hautement biocompatibles diminuent la stimulation inflammatoire (quantifiée par divers paramètres : CRP, interleukines, production de  $\beta$ 2-microglobulines ect...).
- Membranes à fort Kuf entraînent un phénomène de rétrofiltration. Cet inconvénient potentiel doit cependant être relativisé en raison du dialysat ultrapur et parce que certaines membranes présentent la capacité d'absorber les endotoxines. Ainsi l'utilisation de membranes à hautes performances semble indéniablement présenter de réels avantages sur des critères purement biologiques.
- les différences entre membranes de performances faibles ou élevées: Etude HEMO et MPO. Certes, les patients traités par membrane en cuprophane ont un risque de mortalité plus de 30% supérieur aux autres, ce qui justifie que le cuprophane ne soit pratiquement plus utilisé en Europe.
- Par contre, en ce qui concerne tous les autres types de membrane (à base de cellulose modifiée ou synthétique, faible ou forte pente, faible ou forte perméabilité), il n'a pas été jusqu'à présent possible de prouver de différences significatives de morbidité et de mortalité.

**Impact sur la mortalité**

# HDF : Impact sur la mortalité ?

**Table 1.** Randomized clinical studies evaluating the role of HDF on patient mortality

| Reference                    | Design   | Treatments                                    | Patients | Sample size | Relative risk reduction, % | p value |
|------------------------------|--|---|----------|-------------|----------------------------|---------|
| Locatelli et al. [8], 1996   | randomized, prospective                              | Cuprophane HD                                 | 132      | 380         |                            | n.s.    |
|                              |  | Low-flux HD                                   | 147      |             |                            |         |
|                              |  | High-flux HD                                  | 51       |             |                            |         |
|                              |  | HDF   | 50       |             |                            |         |
| Wizemann et al. [16], 2000   | randomized, prospective                              | HDF   | 23       | 44          |                            | n.s.    |
|                              |  | Low-flux HD                                   | 21       |             |                            |         |
| Schiffl [31], 2007           | randomized, crossover, prospective                   | High-flux HD                                  | 76       | 76          | no difference              | n.s.    |
|                              |  | HDF   | 76       |             |                            |         |
| Locatelli et al. [21], 2010  | randomized, prospective                              | Low-flux HD                                   | 70       | 146         |                            | n.s.    |
|                              |  | Online HF                                     | 36       |             |                            |         |
|                              |  | Online HDF                                    | 40       |             |                            |         |
| Grootemann et al. [24], 2012 | randomized, prospective                              | Low-flux HD                                   |          | 714         | 9                          | n.s.    |
|                              | adjusted Cox regression analysis, secondary analysis | Low-flux HD                                   |          | 714         | 34                         | 0.03    |
| Ok et al. [23], 2013         | randomized, prospective                              | High-flux HD                                  | 391      | 782         |                            | n.s.    |
|                              |  | Online HDF                                    | 391      |             |                            |         |
|                              | adjusted Cox regression analysis, secondary analysis | High-flux HD                                  | 391      | 782         | 46                         | 0.02    |
|                              |  | Online HDF (substitution volume >17.4 litres) | 391      |             |                            |         |
| Maduell et al. [22], 2013    | randomized, prospective                              | High-flux HD                                  | 450      | 906         | 30                         | 0.01    |
|                              |  | Online HDF                                    | 456      |             |                            |         |

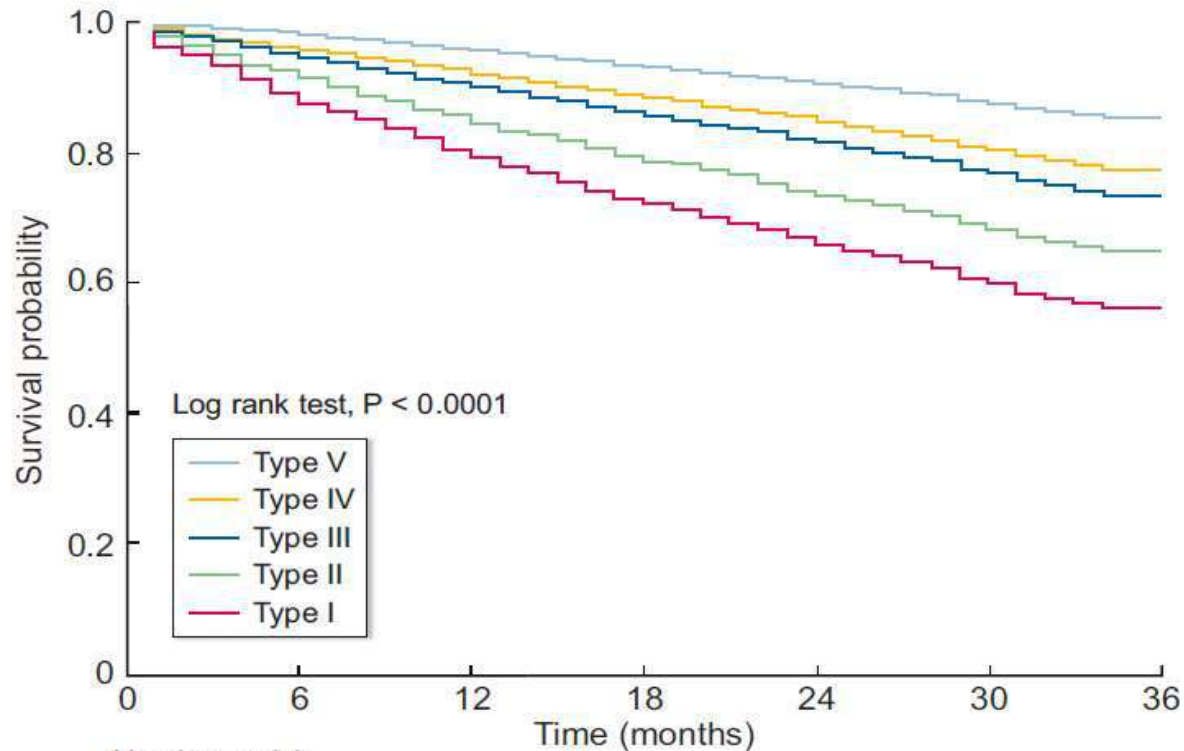
# Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure

Peter J. Blankestijn, M.D., Robin W.M. Vernooij, Ph.D., Carinna Hockham, Ph.D.,

**Table 2. Primary and Secondary Outcomes.\***

| Variable  | High-Dose Hemodiafiltration<br>(N = 683) |  | High-Flux Hemodialysis<br>(N = 677) |  | Hazard Ratio<br>(95% CI) <sup>†</sup> |
|---|--|--|-------------------------------------|--|---------------------------------------|
|   | no. (%)                                  | no. of events/<br>100 patient-yr<br>(95% CI) | no. (%)                             | no. of events/<br>100 patient-yr<br>(95% CI) |                                       |
| <b>Primary outcome</b>                                |  |  |                                     |  |                                       |
| Death from any cause                                  | 118 (17.3)                               | 7.13 (5.90–8.54)                             | 148 (21.9)                          | 9.19 (7.77–10.79)                            | 0.77 (0.65–0.93)                      |
| <b>Secondary outcomes</b>                             |  |  |                                     |  |                                       |
| <b>Death</b>  |  |  |                                     |  |                                       |
| Cardiovascular  | 31 (4.5)                                 | 1.87 (1.27–2.66)                             | 37 (5.5)                            | 2.30 (1.62–3.17)                             | 0.81 (0.49–1.33)                      |
| Noncardiovascular                                     | 87 (12.7)                                | 5.26 (4.21–6.48)                             | 111 (16.4)                          | 6.89 (5.67–8.30)                             | 0.76 (0.59–0.98)                      |
| <b>Infection-related</b>                              |  |  |                                     |  |                                       |
| Including Covid-19                                    | 38 (5.6)                                 | 2.30 (1.62–3.15)                             | 54 (8.0)                            | 3.35 (2.52–4.37)                             | 0.69 (0.49–0.96)                      |
| Excluding Covid-19                                    | 23 (3.4)                                 | 1.39 (0.88–2.09)                             | 33 (4.9)                            | 2.05 (1.41–2.88)                             | 0.68 (0.42–1.10)                      |
| Fatal or nonfatal cardiovascular outcome <sup>‡</sup> | 136 (19.9)                               | 9.05 (7.60–10.71)                            | 126 (18.6)                          | 8.48 (7.07–10.10)                            | 1.07 (0.86–1.33)                      |
| Kidney transplantation                                | 75 (11.0)                                | 4.80 (3.77–6.01)                             | 71 (10.5)                           | 4.72 (3.69–5.96)                             | 1.01 (0.71–1.44)                      |
| <b>Recurrent hospitalization — no.<sup>§</sup></b>    |  |  |                                     |  |                                       |
| For any nonfatal cause                                | 998                                      | 61.34 (57.59–65.27)                          | 895                                 | 56.36 (52.73–60.18)                          | 1.11 (0.98–1.25)                      |
| <b>Infection-related</b>                              |  |  |                                     |  |                                       |
| Including Covid-19                                    | 234                                      | 14.32 (12.54–16.28)                          | 219                                 | 13.92 (12.14–15.88)                          | 1.06 (0.86–1.30)                      |
| Excluding Covid-19                                    | 152                                      | 9.34 (7.92–10.95)                            | 156                                 | 9.82 (8.34–11.49)                            | 0.97 (0.74–1.26)                      |

# Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study



|                   | Number at risk |         |         |         |         |         |         |
|-------------------|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                   | 0              | 6       | 12      | 18      | 24      | 30      | 36      |
| Type I dialyzer   | 3172           | 2833    | 2558    | 2319    | 2134    | 1920    | 1777    |
| Type II dialyzer  | 2416           | 2231    | 2072    | 1924    | 1799    | 1666    | 1560    |
| Type III dialyzer | 10 189         | 9702    | 9235    | 8793    | 8372    | 7884    | 7453    |
| Type IV dialyzer  | 196 779        | 189 509 | 182 223 | 174 439 | 167 392 | 158 424 | 151 570 |
| Type V dialyzer   | 29911          | 29 249  | 28 538  | 27 721  | 26 946  | 25 993  | 25 149  |

# Survival differences in patients with high-flux hemodialysis versus expanded hemodialysis: A cohort study

Castillo JC, Vesga J, Rivera A, Rutherford P, Sanchez R, Oliveros H, Lindholm B, Sanabria M

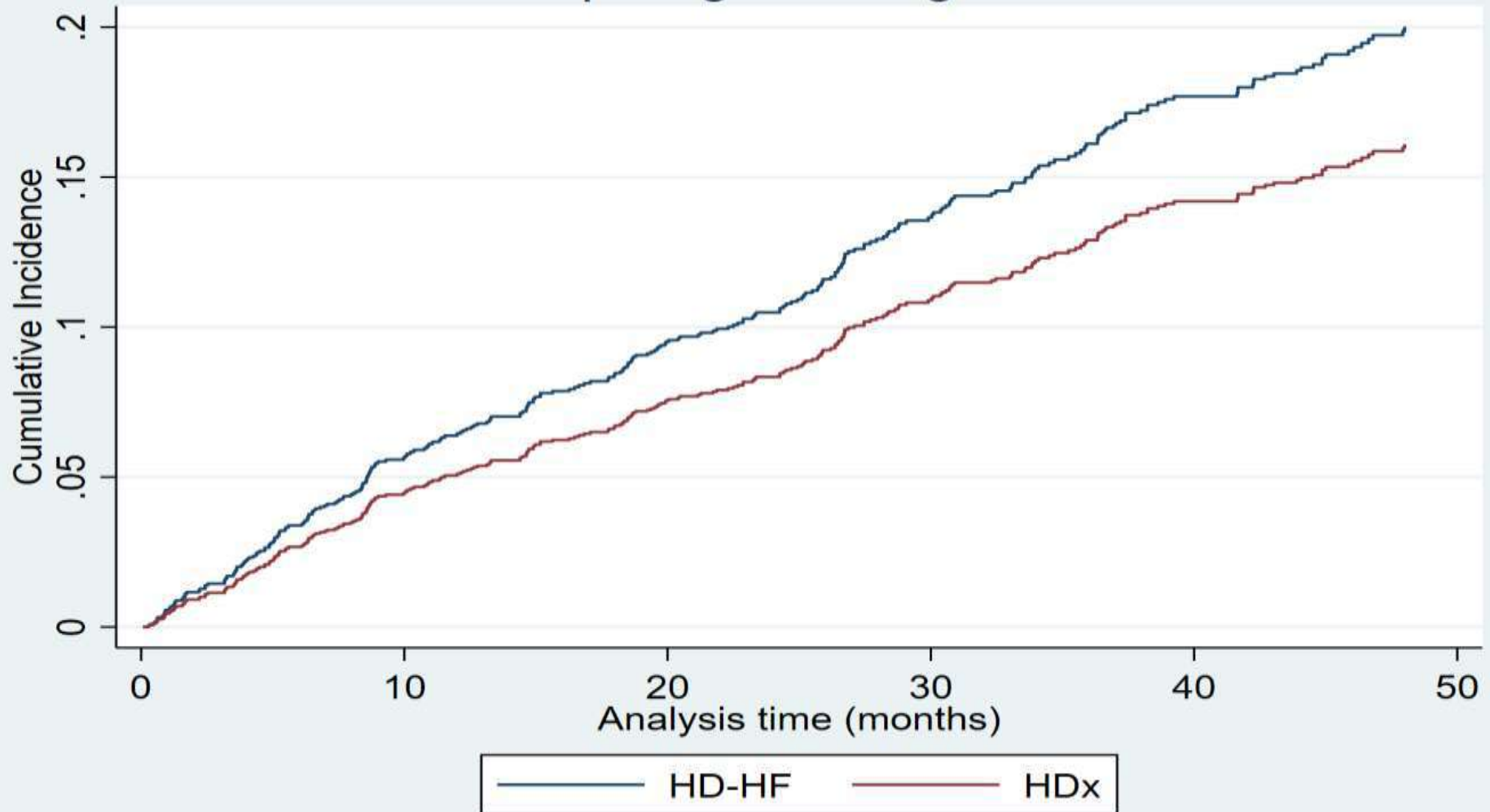
Blood Purif, DOI: 10.1159/000548158

Received: April 1, 2025

Accepted: August 18, 2025

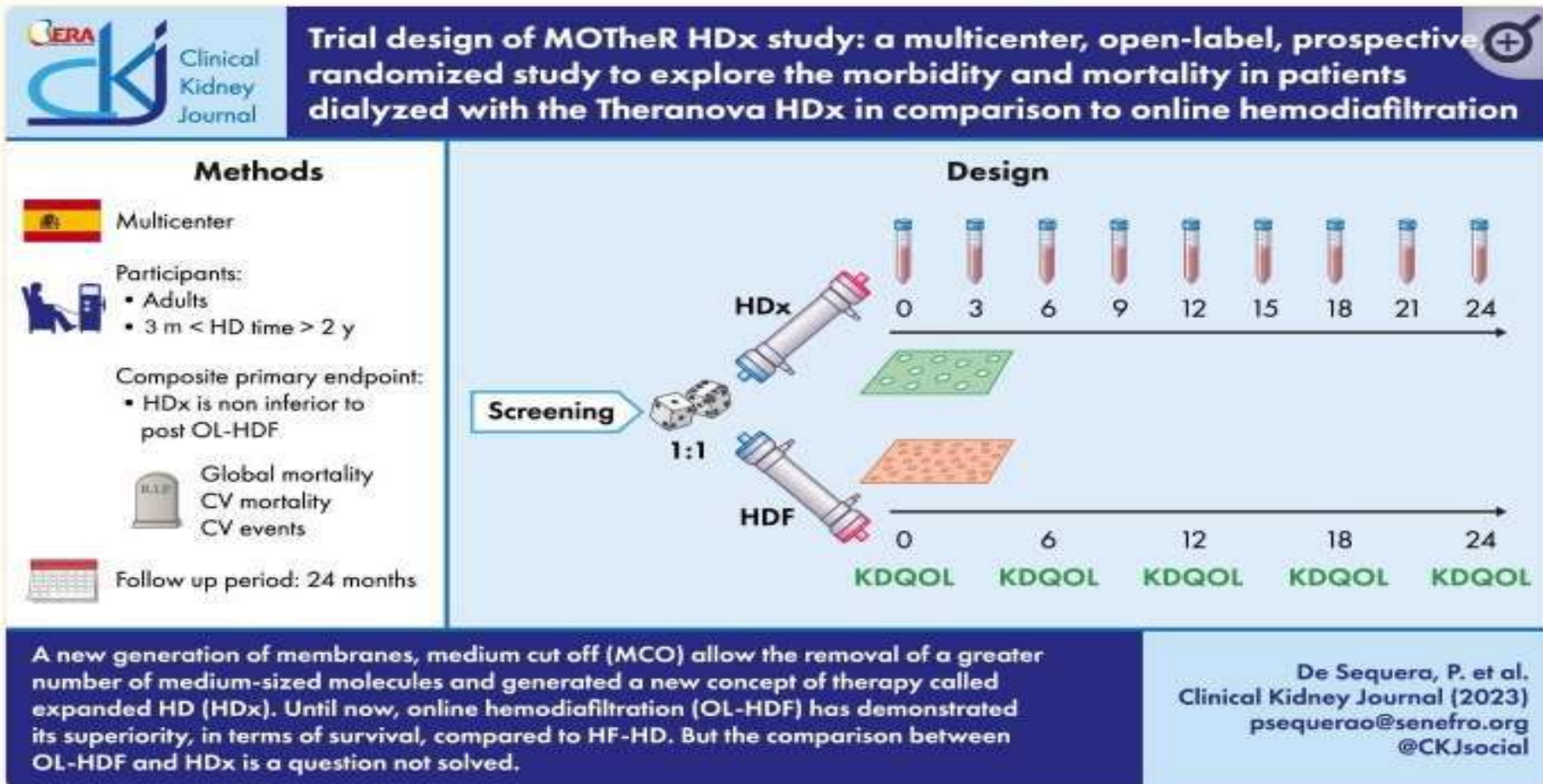
Published online: August 23, 2025

## Competing-risks regression



# Trial design of the MOTheR HDx study: a multicenter, open-label, prospective, randomized study to explore the morbidity and mortality in patients dialyzed with the Theranova HDx in comparison with online hemodiafiltration

Patricia de Sequera,<sup>✉</sup> Rafael Pérez-García, Almudena Vega,<sup>✉</sup> Shaira Martínez-Vaquera, Jesús Guillermo Acosta, Katia Pérez Del Valle, Milagros Fernández-Lucas, María Antonia García-Rubiales, Antonio Luis García-Herrera, Elisabeth Coll, Evangelina Mérida, Patricia Martínez-Miguel, Itziar Castaño, Beatriz Gil-Casares, Julia Garro, Francisco Maduell, and the MOTheR collaborative network



Preliminary data: 229 patients allocated to HDx and 240 to OL-HDF: No differences in mortality after  $\approx$  14 months (12,7% vs 12,9%), HDx is not inferior to OL-HDF in reducing all-cause mortality outcome. Minimum of 23 L/session of total convection volume

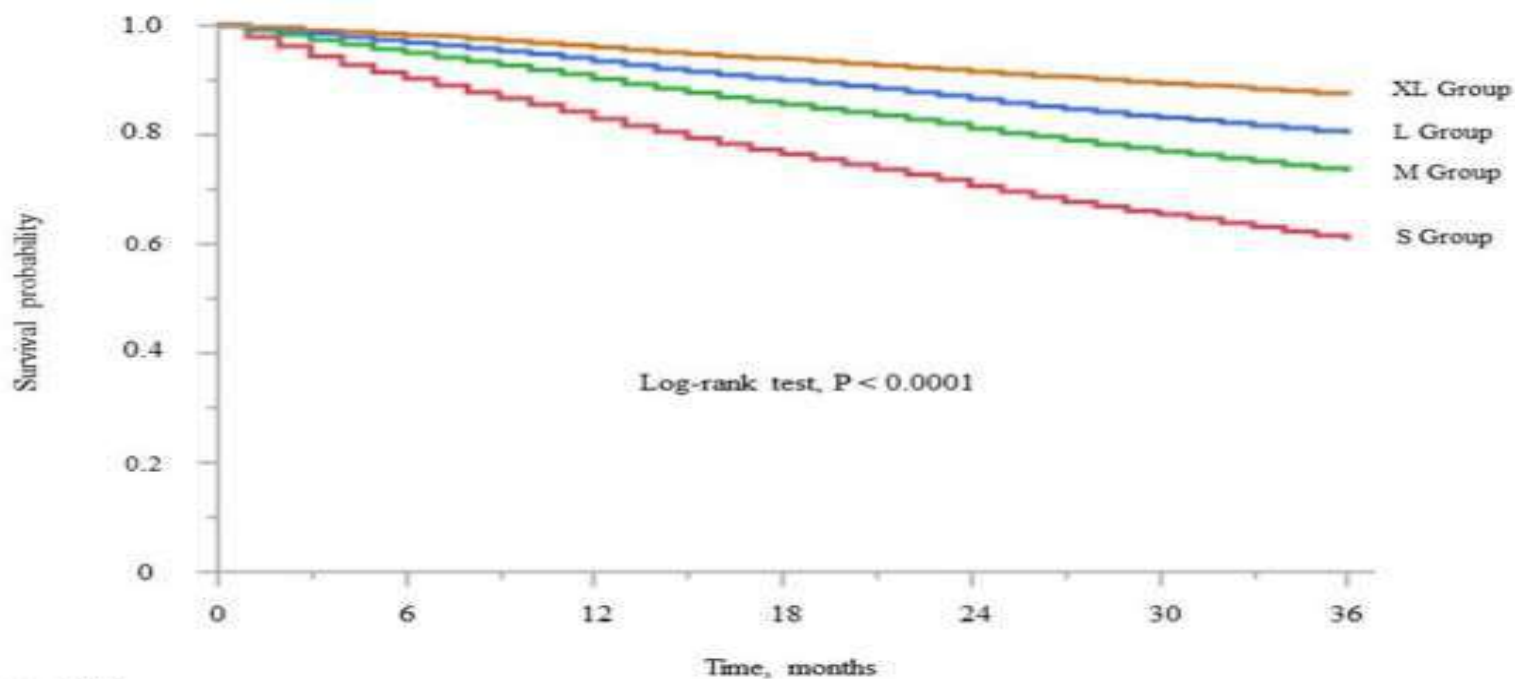
Check for updates

OPEN

# Dialyzer surface area is a significant predictor of mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study

SHF type IV et V

Masanori Abe<sup>1,2</sup>, Ikuto Masakane<sup>1,3</sup>, Atsushi Wada<sup>1,4</sup>, Shigeru Nakai<sup>1,5</sup>, Kosaku Nitta<sup>1,6</sup> & Hidetomo Nakamoto<sup>1,7</sup>



Numbers at risk

|          | 0      | 6      | 12     | 18     | 24     | 30     | 36     |
|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| S Group  | 51,174 | 47,431 | 44,157 | 40,882 | 38,207 | 35,463 | 33,229 |
| M Group  | 62,748 | 60,137 | 57,322 | 54,383 | 51,897 | 49,191 | 46,908 |
| L Group  | 63,714 | 61,840 | 59,670 | 57,227 | 55,093 | 52,721 | 50,816 |
| XL Group | 57,002 | 55,943 | 54,608 | 53,140 | 51,855 | 50,503 | 49,236 |

**Figure 2.** Kaplan–Meier survival curve for all-cause mortality stratified according to dialyzer surface area. S group, small dialyzer surface area, < 1.5 m<sup>2</sup>; M group, medium dialyzer surface area, 1.5 m<sup>2</sup>; L group, large dialyzer surface area, 1.6 to < 2.0 m<sup>2</sup>; XL group, extra-large dialyzer surface area, ≥ 2.0 m<sup>2</sup>.

**MERCI**