



Influenza dell'ematocrito sulla clearance del dializzatore di urea, creatinina e fosforo

L. Scarpino, I. Maimone, A. Confessore, C. D'Alessandro
Servizio Emodialisi USL n. 2 Castrovillari (CS)

L' anemia rappresenta una delle caratteristiche costanti del quadro clinico dell'Insufficienza Renale e, nei pazienti in trattamento dialitico, assume un aspetto di primaria importanza. In passato era necessario ricorrere frequentemente alle trasfusioni, che oltre ad essere fattori aggravanti l'anemia stessa (inibizione del midollo osseo), rappresentano un indiscutibile rischio per la trasmissione di infezioni virali (HBV, HCV, HIV). Da non dimenticare la possibile interferenza "Immunologica" con l'eventuale trapianto di rene.

L'introduzione dell'eritropoietina, ottenuta con la tecnica del DNA-ricombinante, ha notevolmente migliorato la terapia dell'Anemia. L'uso dell'eritropoietina nei pazienti dializzati oltre ad aumentare i valori (dose dipendente) dell'ematocrito, determina un netto miglioramento delle condizioni generali, una maggiore tolleranza allo sforzo fisico ed un aumento dell'appetito. Tutto ciò si traduce in un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

I principali effetti negativi riconducibili all'uso dell'eritropoietina sono: ipertensione arteriosa, tendenza alla trombosi (FAV, vasi cerebrali, retinici, miocardio) e riduzione dell'efficacia dialitica (1).

L'aumento dei livelli ematici dei metaboliti azotati e di elettroliti (soprattutto potassio e fosforo) in pazienti trattati con eritropoietina (2-4) segnalato da alcuni Autori, è stato attribuito sia al miglioramento dell'appetito che al calo dell'efficacia dialitica. Il calo dell'efficacia dialitica viene attribuito alla riduzione del flusso plasmatico, secondario all'aumento dell'ematocrito, ed anche alla possibile insorgenza di fenomeni coagulativi all'interno del dializzatore.

La dialisi extracorporea poggia il suo fondamento sulla possibilità di estrarre l'acqua (generalmente i pazienti hanno un carico idrico da eliminare) e le sostanze tossiche, ponendo il sangue a contatto con una membrana permeabile all'acqua ed ai soluti (esistono membrane di diverso tipo ed a diversa permeabilità). Le metodiche di dialisi extracorporea sfruttano i due principi fisici che regolano il passaggio di acqua e soluti attraverso una membrana e che sono: *diffusione* e *convezione*.

Per diffusione si intende il passaggio dei soluti attraverso la membrana di dialisi, dovuto alla differente concentrazione degli stessi ai due lati della membrana. L'entità della diffusione dipende, oltre che dalla differenza di concentrazione, anche dalla superficie del filtro e dal flusso dei due liquidi (sangue e dialisa-

to). Per convenzione o ultrafiltrazione si intende il passaggio, di acqua e soluti attraverso la membrana di dialisi, provocato da una differenza di pressione idrostatica tra i due compartimenti (ematico e dialisato). La differenza di pressione idrostatica provoca passaggio di acqua plasmatica e di soluti per fenomeno di trascinamento; il passaggio di questi ultimi risente della permeabilità della membrana (importanza del peso molecolare delle sostanze). Le metodiche dialitiche extracorporee si differenziano tra loro in rapporto al tipo di meccanismo che sfruttano: l'emodialisi (HD) sfrutta la diffusione; l'emodiafiltrazione (HDF) sfrutta sia la diffusione che la convezione.

Con le tecniche extracorporee (HD ed HDF) il sangue va incontro, durante il passaggio attraverso il dializzatore, a modificazioni del contenuto in acqua e nella composizione degli elettroliti e delle varie sostanze.

Il sangue è costituito da una parte corpuscolata (globuli rossi - ematocrito) ed una parte liquida (siero). Il siero è formato da acqua plasmatica e dalle proteine (normalmente 6-8 grammi ogni 100 ml). È l'acqua plasmatica che subisce le modificazioni durante il passaggio nel dializzatore: sottrazione di acqua, rimozione di sostanze tossiche, perdita o gua-

dagno di elettroliti. Con l'aumentare dell'ematocrito si riduce la quota di acqua plasmatica che attraversa il dializzatore nell'unità di tempo e pertanto ciò può avere ripercussioni sulla quantità di sostanze rimosse e quindi sull'efficacia del trattamento.

I globuli rossi contengono circa il 72% di acqua; questa è in equilibrio con l'acqua plasmatica, infatti il contenuto di urea, creatinina e fosforo è proporzionale alla concentrazione plasmatica di queste sostanze. Per l'urea è ipotizzato un rapido scambio tra globuli rossi e plasma già durante il passaggio nel dializzatore; tale scambio è presente in modo minore per la creatinina mentre è assente per il fosforo.

Lo scopo del presente lavoro è quello di verificare l'andamento delle clearance istantanee dell'urea, della creatinina e del fosforo in funzione dell'ematocrito, mettendo a confronto le due metodiche dialitiche in uso nel nostro Centro: emodialisi ed emodiafiltrazione a basso flusso (con ultrafiltrazione di 40 ml/minuto).

Materiali e metodi

Abbiamo preso in esame n. 102 clearance dell'urea, del fosforo e della creatinina, ottenute studiando n. 24 pazienti, con tre diversi dializzatori utilizzati in due metodiche differenti:

a) n. 35 clearance (n. 8 pazienti) in emodialisi con filtro capillare in Hemophan (NT 1408) con Q_b di 300 ml/min, Q_d di 500 ml/min ed ultrafiltrazione "0" ml/min;

b) n. 33 clearance (n. 8 pazienti) in emodiafiltrazione con filtro capillare in PMMA (BK 1.6) con Q_b di 300 ml/min, Q_d di 500 ml/min ed ultrafiltrazione di 40 ml/min;

c) n. 34 clearance (n. 8 pazienti) in emodiafiltrazione con filtro capillare in AN69HF (Filtral 12) con Q_b di 300 ml/min, Q_d di 500 ml/min ed ultrafiltrazione di 40 ml/min.

Le clearance sono state calcolate dal lato ematico.

Per il calcolo della clearance dell'urea

abbiamo tenuto conto dell'acqua ematica totale, cioè calcolando anche l'acqua contenuta all'interno dei globuli rossi, visto il rapido scambio di urea tra globuli e plasma. Nella formula, l'espressione ($H_t \times 0.72$) rappresenta l'acqua dei globuli rossi che viene sommata all'acqua plasmatica. L'acqua plasmatica è calcolata sottraendo dal siero la concentrazione delle proteine. Per la clearance della creatinina non viene considerata tutta

l'acqua dei globuli rossi ma solo il 22%, ($H_t \times 0.22$). Per la clearance del fosforo si considera solo l'acqua plasmatica.

I prelievi sono stati effettuati dopo 60 minuti e dopo 150 minuti dall'inizio del trattamento. La concentrazione delle sostanze in esame è stata ottenuta su siero; correggendo per il contenuto proteico si ottiene la concentrazione nell'acqua plasmatica. Abbiamo utilizzato le seguenti formule:

$$A) \text{ Clearance dell'urea} = \frac{(Q_{ei} \times C_{pwi}) - (Q_{eo} \times C_{pwo})}{C_{pwi}}$$

$$Q_{ei} = Q_b \times ((H_t \times 0.72) + ((100 - H_t) \times (1 - P_{ti})))$$

$$Q_{eo} = Q_{ei} - UF; \quad C_{pwi} = C_{si} / (1 - \frac{P_{ti}}{100}) \quad C_{pwo} = C_{so} / (1 - \frac{P_{to}}{100});$$

$$B) \text{ Clearance creatinina} = \frac{(Q_{ei} \times C_{pwi}) - (Q_{eo} \times C_{pwo})}{C_{pwi}}$$

$$Q_{ei} = Q_b \times ((\frac{H_t}{100} \times 0.22) + ((100 - H_t) \times (1 - \frac{P_{ti}}{100})))$$

$$C) \text{ Clearance del fosforo} = \frac{(Q_{ei} \times C_{pwi}) - (Q_{eo} \times C_{pwo})}{C_{pwi}}$$

$$Q_{ei} = Q_b \times (1 - \frac{H_t}{100}) \times \frac{P_{ti}}{100}$$

Q_b = flusso sangue in toto;

Q_{ei} = flusso ematico effettivo all'ingresso del dializzatore;

Q_{eo} = flusso ematico effettivo all'uscita del dializzatore;

UF = ultrafiltrazione al minuto;

H_t = ematocrito;

P_{ti} = protidemia ingresso dializzatore;

P_{to} = protidemia uscita dializzatore;

C_{si} = concentrazione della sostanza nel siero all'ingresso del dializzatore;

C_{so} = concentrazione della sostanza nel siero all'uscita del dializzatore;

C_{pwi} = concentrazione della sostanza nell'acqua plasmatica all'ingresso del dializzatore;

C_{pwo} = concentrazione della sostanza nell'acqua plasmatica all'uscita del dializzatore.

TAB. I

| | NT 1408 | | BK 1.6 | | F 12 | |
|-------------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| | < 35% | > 35% | < 35% | > 35% | < 35% | > 35% |
| Ematocrito | | | | | | |
| Clear. urea | 177 ± 10 | 176 ± 10 | 193 ± 6 | 180 ± 7* | 180 ± 10 | 160 ± 8* |
| Clear. fosforo | 120 ± 15 | 88 ± 7* | 123 ± 18 | 107 ± 15 | 121 ± 7 | 106 ± 13 |
| Clear. creatinina | 115 ± 9 | 95 ± 9* | 123 ± 12 | 105 ± 7* | 115 ± 8 | 198 ± 10* |

* p < 0.001

Test statistici

1) Analisi della varianza ad una via: questo metodo permette l'analisi delle differenze tra medie ± deviazione standard in due o più gruppi; nel nostro caso lo abbiamo usato per verificare la significatività statistica tra i risultati delle clearance ottenute con valori di ematocrito inferiore o superiore a 35% (Tab. I).

2) Analisi della regressione o correlazione lineare: questo metodo permette di prevedere il valore che può assumere una variabile quando un'altra, correlata con la prima, prende un valore noto; nel nostro caso abbiamo posto a confronto i valori di clearance con il valore di ematocrito corrispondente, per verificare l'esistenza o meno di correlazione. Questo metodo consente anche di avere una rappresentazione grafica mediante la costruzione di una "retta" che interpola i punti rappresentativi dei valori da ana-

lizzare. Tale raffigurazione grafica fa capire l'esistenza o meno di significatività statistica, in quanto quest'ultima è legata alla maggiore o minore inclinazione della "retta".

Risultati

L'analisi statistica eseguita con il test della regressione lineare, fatta per ricercare eventuale correlazione tra i valori di ematocrito ed i valori delle clearance corrispondenti, ha dato i seguenti risultati:

1) UREA: la clearance dell'urea è risultata nettamente correlata (inversamente) all'ematocrito in emodiafiltrazione: BK 1.6 $r=0.798$ (Fig. 2) e Filtral 12 $r=0.737$ (Fig. 3); non mostra nessuna correlazione in emodialisi con il filtro NT 1408 $r=0.130$ (Fig. 1).

2) FOSFORO: la clearance del fosforo è nettamente correlata all'ematocrito con

entrambe le metodiche dialitiche (HD ed HDF): NT 1408 $r=0.715$ (Fig. 4); BK 1.6 $r=0.568$ (Fig. 5); Filtral 12 $r=0.561$ (Fig. 6).

3) CREATININA: la clearance della creatinina è nettamente correlata all'ematocrito con entrambe le metodiche (HD ed HDF): NT 1408 $r=0.814$ (Fig. 7); BK 1.6 $r=0.769$ (Fig. 8); Filtral 12 $r=0.851$ (Fig. 9).

I nostri risultati indicano che è presente una netta influenza dell'ematocrito sui valori delle clearance che abbiamo esaminato. Infatti, come si può vedere dai grafici, la correlazione è sempre abbastanza netta. Soltanto nel caso della clearance dell'urea in emodialisi non è presente correlazione, infatti in questo caso il valore della clearance non è influenzato dall'ematocrito.

In Tabella I sono riportati i risultati ottenuti mettendo a confronto le clearance con ematocrito inferiore o superiore a 35%. L'analisi statistica ha mostrato netta significatività ($p < 0.001$) per la clearance dell'urea in HDF (sia con BK 1.6 che con Filtral 12); nessuna significatività in HD.

La clearance della creatinina ha mostrato netta significatività ($p < 0.001$) in entrambe le metodiche.

La clearance del fosforo è risultata significativamente diversa solo in HD.

Nonostante la significatività statistica, che indica che la differenza riscontrata tra i due gruppi è da riportare al fattore in esame (nel nostro caso l'ematocrito),

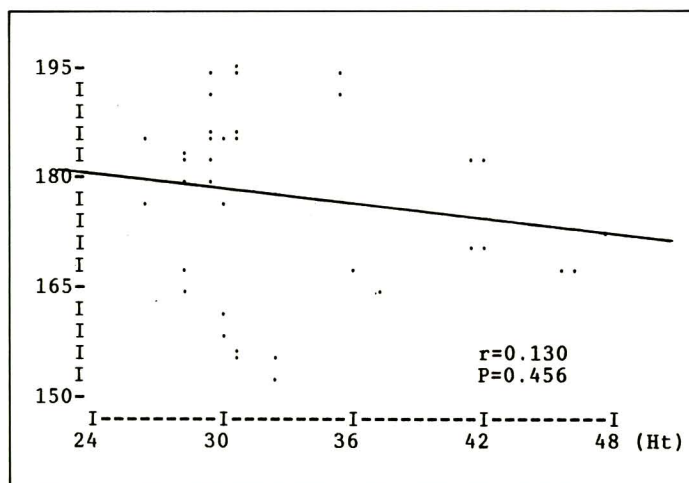


Fig. 1 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance dell'urea con NT 1408 (HD con UF "0").

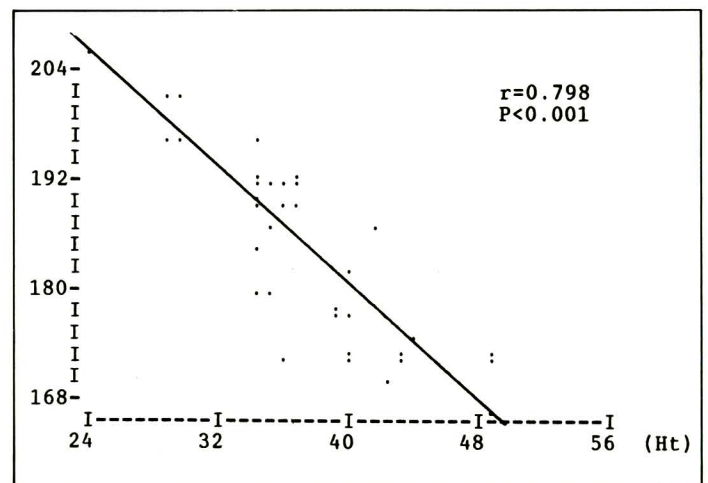


Fig. 2 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance dell'urea con BK 1.6 (HDF con UF di 40 ml/min).

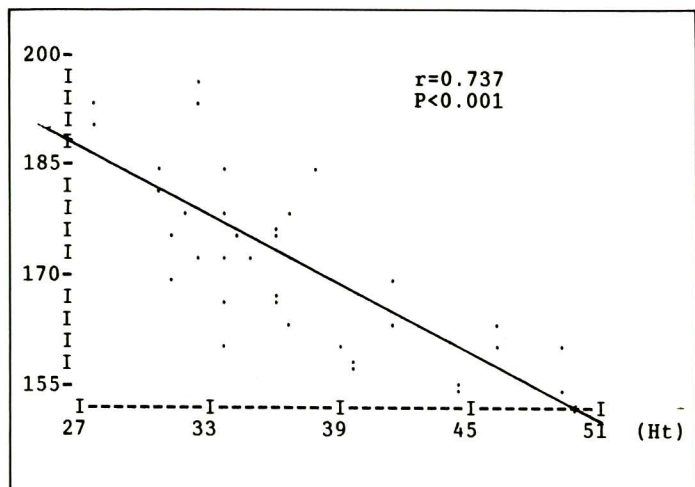


Fig. 3 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance dell'urea con Filtral 12 (HDF con UF di 40 ml/min).

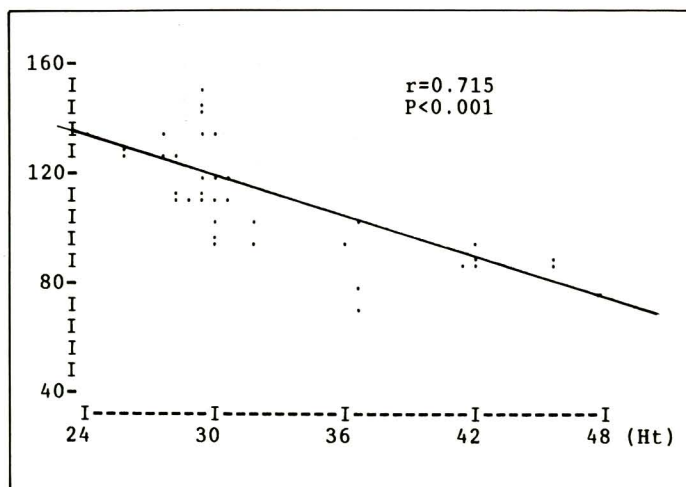


Fig. 4 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance del fosforo con NT 1408 (HD con UF "0").

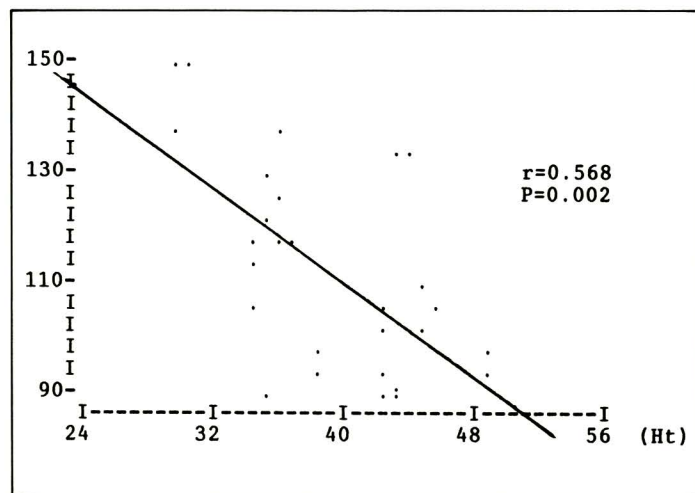


Fig. 5 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance del fosforo con BK 1.6 (HDF con UF di 40 ml/min).

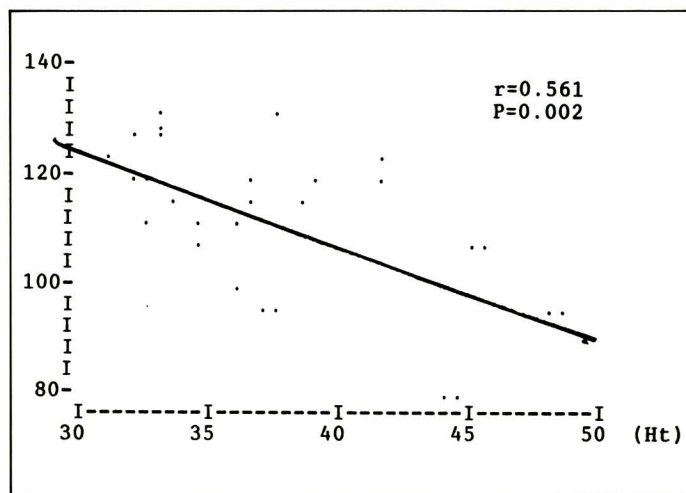


Fig. 6 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance del fosforo con Filtral 12 (HDF con UF 40 ml/min).

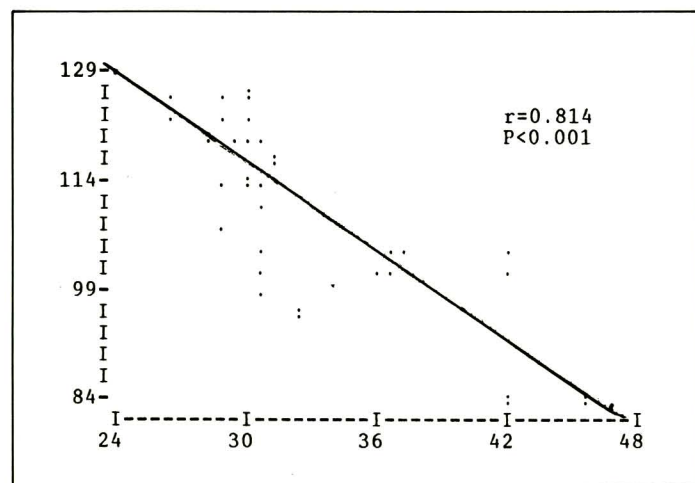


Fig. 7 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance della creatinina con NT 1408 (HD con UF "0").

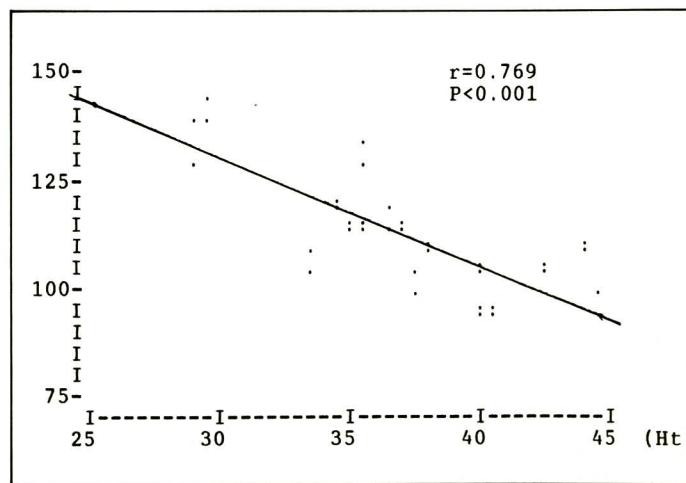


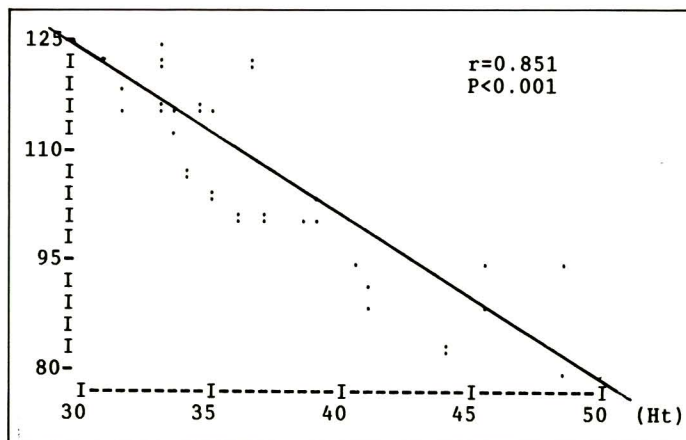
Fig. 8 - Correlazione tra ematocrito (Ht) e clearance della creatinina con BK 16 (HDF con UF di 40 ml/min).

la differenza in valori assoluti non è molto grande. Infatti tale differenza è sempre inferiore al 15% (i valori ottenuti con ematocrito maggiore del 35% possono essere del 15% più bassi rispetto a quelli ottenuti con ematocrito inferiore al 35%). Nel caso della clearance dell'urea in emodialisi non vi è nessuna differenza tra i due gruppi.

Discussione

Molti Autori hanno riferito di un calo dell'efficacia dialitica conseguente all'aumento dell'ematocrito. Bosch (5) riporta che nell'emodiafiltrazione ad alto flusso vi è una inversa correlazione tra flusso plasmatico e clearance dei piccoli soluti. Altri Autori riportano che la clearance dell'urea è meno interessata in quanto vi è un rapido scambio di urea tra globuli rossi e plasma durante il passaggio attraverso il dializzatore (4,6). La riduzione della clearance è soprattutto a carico del fosforo e della creatinina (6) ma può interessare anche l'urea (2); in ogni caso questa riduzione è sempre inferiore al 15% e solitamente è segnalata

Fig. 9 - Correlazione tra ematocrito e clearance della creatinina con Filtral 12 (HDF con UF di 40 ml/min).



quando l'ematocrito supera il valore di 35%. I nostri risultati, come già detto, mostrano che si può avere un comportamento diverso della clearance dell'urea rispetto alla clearance del fosforo e della creatinina in riferimento alla metodica usata. Infatti in emodialisi non si riduce la clearance dell'urea al contrario della clearance del fosforo e della creatinina; in emodiafiltrazione è presente, invece, un calo della clearance di tutte le sostanze in esame.

Per interpretare questo comportamento bisogna riflettere su ciò che avviene nel dializzatore, durante il passaggio del sangue, nelle due metodiche. Nelle Figure 10 e 11 (7) è rappresentato il profilo della concentrazione dei piccoli soluti (soluti con coefficiente di setacciamento (sieving coefficient) uguale ad "1") quando è sfruttata solo la diffusione (Fig. 10) e quando invece è presente anche una quota di ultrafiltrazione (Fig. 11).

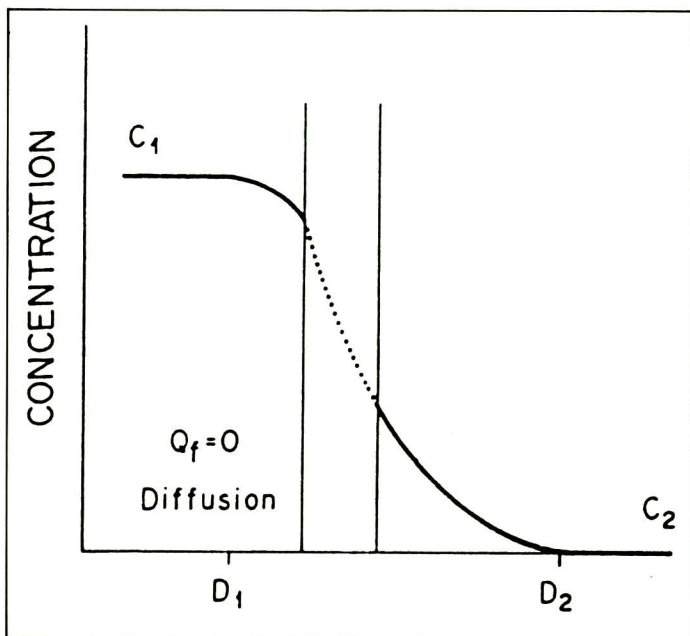


Fig. 10 - Profilo della concentrazione di un soluto quando è sottoposto alla sola diffusione (emodialisi);

C_1 = concentrazione del soluto nell'acqua plasmatica;

C_2 = concentrazione del soluto nel liquido di dialisi;

QF = ultrafiltrazione;

D_1 e D_2 indicano i punti tra i quali si stabilisce il gradiente di concentrazione che facilita la diffusione. In questo caso il gradiente è tra sangue e liquido di dialisi. Tratto da: Henderson L.W.: *Biophysics of Ultrafiltration and Hemofiltration*. In "Replacement of Renal Function By Dialysis" Drukker W. Ed Martinus Nijhoff. Dordrecht 1983 per concessione Kluwer Academic Publishers.

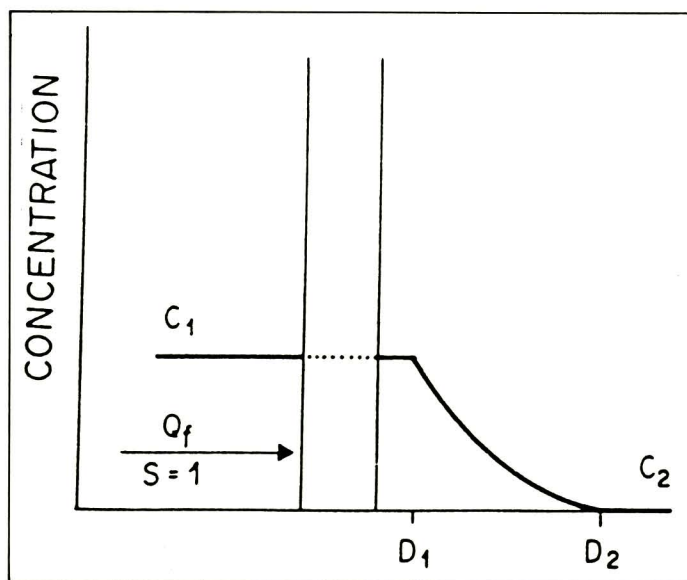


Fig. 11 - Profilo della concentrazione di un soluto a sieving coefficient uguale ad "1" quando è sottoposto alla ultrafiltrazione contemporaneamente alla diffusione (emodiafiltrazione);

C_1 = concentrazione del soluto nell'acqua plasmatica;

C_2 = concentrazione del soluto nel liquido di dialisi;

QF = ultrafiltrazione;

S = sieving coefficient;

D_1 e D_2 indicano i punti tra i quali si stabilisce il gradiente di concentrazione che facilita la diffusione. In questo caso il gradiente si crea all'interno del liquido di dialisi.

Tratto da: Henderson L.W.: *Biophysics of Ultrafiltration and Hemofiltration*. In "Replacement of Renal Function By Dialysis" Drukker W. Ed Martinus Nijhoff. Dordrecht 1983 per concessione Kluwer Academic Publishers.

Come si può vedere la concentrazione nell'acqua plasmatica dei piccoli soluti si comporta in modo diverso nelle due situazioni. In presenza della sola diffusione (emodialisi), per l'esistenza del gradiente di concentrazione tra sangue e liquido di dialisi, si ha un calo consistente della concentrazione del soluto nell'acqua plasmatica. Nella emodiafiltrazione, l'applicazione di una ultrafiltrazione significativa (nel nostro caso 40 ml/min) determina un "trascinamento" dei piccoli soluti e pertanto si ha una elevata concentrazione di tali soluti dal lato dialisi della membrana. Ciò provoca un minore gradiente diffusivo per queste sostanze e pertanto si ha una concentrazione plasmatica che si abbassa in modo minore e soltanto nella parte finale del dializzatore.

Questo spiega il diverso comportamento delle clearance, in quanto in emodialisi è possibile il passaggio di urea dall'interno dei globuli rossi, conseguenza del calo della concentrazione dell'urea nell'acqua plasmatica che crea il gradiente necessario tra interno ed esterno. Tutto ciò fa in modo che non vi sia riduzione della clearance all'aumentare dell'ematocrito. In emodiafiltrazione manca il passaggio rapido per il minore calo della concentrazione dell'urea nell'acqua plasmatica.

Nel caso della clearance della creatinina e del fosforo c'è correlazione inversa con l'ematocrito sia in emodialisi che in emodiafiltrazione. Si tratta del resto di due sostanze che non presentano un rapido passaggio tra globuli rossi e plasma (8). Per il fosforo c'è da ricordare che il passaggio tra interno dei globuli rossi ed il plasma, scambio favorito dal gradiente di concentrazione (7), è molto lento e non influenza la quantità rimossa durante il passaggio attraverso il filtro.

La rimozione del fosforo con la dialisi rappresenta uno dei problemi fondamentali del trattamento dei pazienti uremici terminali. Il fosforo presenta una cinetica intradialitica particolare in quanto si tratta di una sostanza contenuta soprattutto nell'intracellulare e che presenta un passaggio "lento" tra le cellule ed il sangue. La rimozione del fosforo durante un singolo trattamento dipende, oltre che dalla concentrazione ematica pre-dialisi, soprattutto dalla durata della seduta ed appare meno influenzato, entro certi limiti, dal valore

della clearance istantanea (10-12). Il calo della clearance che si verifica con l'aumentare dell'ematocrito, sia in emodialisi che in emodiafiltrazione, può determinare riduzione della rimozione del fosforo non significativa e quindi, tale da non richiedere grandi modifiche del regime di trattamento.

L'esame dei nostri risultati suggerisce che un aumento dell'ematocrito nei pazienti emodializzati può provocare un calo dell'efficacia dialitica, più o meno presente in rapporto alla sostanza in esame ed alla metodica usata. In ogni caso si tratta di una riduzione di efficienza inferiore al 15%.

Nei pazienti sottoposti a trattamento emodialitico (transfert diffusivo) il miglioramento dell'ematocrito non provoca riduzione della rimozione di urea, ma può ridurre la rimozione del fosforo del singolo trattamento. Come è stato già detto, se la durata del trattamento è adeguata (4 ore) il calo della clearance istantanea influenza in grado minore la rimozione della seduta, in quanto la durata del trattamento è un fattore di primaria importanza nella rimozione dialitica del fosforo. Quando invece si tratta di pazienti sottoposti a trattamenti di breve durata (inferiore a 3 ore), un calo della clearance istantanea può alterare un equilibrio già precario.

Nei pazienti sottoposti ad emodiafiltrazione, e soprattutto se si tratta di sedute di breve durata e ad elevata componente convettiva (ultrafiltrazione superiore a 40 ml/min), il calo della clearance istantanea può diventare importante. Nel nostro caso abbiamo verificato un calo della clearance dell'urea dell'11%, ma si tratta di emodiafiltrazione a basso flusso; il calo della clearance può essere maggiore in presenza di ultrafiltrazione maggiore.

Inoltre un ematocrito elevato può determinare riduzione dell'efficacia dialitica in emodiafiltrazione ad alto flusso anche perché la riduzione del flusso plasmatico facilita la formazione del "protein cake". Si tratta di un velo proteico che si forma a ridosso della membrana di dialisi e ne riduce la capacità filtrante. Un adeguato flusso plasmatico, rimuovendo di continuo le proteine adese alla membrana, fa in modo che questo velo non si formi.

Da non dimenticare che il miglioramento dell'ematocrito è solitamente seguito

da un miglioramento delle condizioni generali ed anche da un aumento dell'apporto alimentare e questo può determinare necessità di una dose dialitica maggiore.

In conclusione, l'aumento dell'ematocrito nell'emodialisi tradizionale e con le metodiche a bassa quota convettiva non provoca un calo significativo della clearance istantanea e pertanto non è necessario modificare il regime di dialisi.

Nel caso di trattamenti di breve durata e soprattutto quando si usano metodiche ad elevata quota convettiva (HDF ad alto flusso), il miglioramento dell'ematocrito può provocare un calo significativo della clearance istantanea del filtro, e pertanto si rende necessario modificare il regime di trattamento per evitare problemi da "sottodialisi" ai pazienti. Per correggere l'eventuale calo di efficacia può essere opportuno aumentare il Flusso Sangue (aumenta anche il flusso plasmatico) oppure aumentare la durata del trattamento oppure aumentare entrambi. Chiaramente questi correttivi vanno apportati caso per caso e dopo aver valutato attentamente ogni singola situazione.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1 Duranti E, Imperiali P, Saldelli M. Problematiche sull'uso dell'eritropoietina nei pazienti in emodialisi. *Tecniche Nefrologiche e Dialitiche*. Wichtig Editore 1991; 173-80.
- 2 van Geelen JA, Nubè MJ, Zuurbier PA. Influence of erythropoietin treatment on urea kinetic parameters in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1991; 4: 165-70.
- 3 Casati S, Campise M, Crepaldi M, Lobo J, Graziani G, Ponticelli C. Haemodialysis efficiency after long-term treatment with recombinant human erythropoietin. *Nephrol Dial Trap* 1989; 4: 718-20.
- 4 Zehnter E, Pollok M, Ziegenhagen D, et al. Urea kinetics in patients on regular treatment before and after treatment with recombinant human erythropoietin. *Contr Nephrol*. Karger, Basel 1988; 66: 149-55.
- 5 Bosh JP, Barlee V, Von Albertini B. Impact of hematocrit (Hct) on solute transport in hemodialysis. *Kidney Int (abstr)*; 35: 241.
- 6 Lim VS, Flanigan MJ, Fangman J. Effect of hematocrit on solute removal during high efficiency hemodialysis. *Kidney Int* 1990; 6: 1557-62.
- 7 Zehnder C. Erythropoietin treatment: influence of haemoglobin concentration on dialyser creatinine clearance in haemodialysed patients. *Nephron* 1989; 51: 424-5.
- 8 Henderson LW. Biophysics of ultrafiltration and hemofiltration. *Drukker* pp 242-64.
- 9 Poggitsch H, Estelberger W, Petek W, Zitta S, Ziak E. Relationship between generation and plasma concentration of anorganic phosphorus. *In vivo* studies on dialysis patients and *in vitro* studies on erythrocytes. *Artificial Kidney and Dialysis* 1989; 8: 524-32.
- 10 Zucchelli P, Santoro A. Inorganic phosphate removal during different dialytic procedures. *Int J Artif Organs* 1987; 3: 173-8.
- 11 Haas T, Hillion D, Dongradi G. Phosphate kinetics in dialysis patients. *Nephrol Dial Trap* 1991; Suppl 2: 108-13.
- 12 Chauveau P, Poignet L, Kuno T et al. Phosphate removal rate: a comparative study of five high-flux dialysers. *Nephrol Dial Trap* 1991; Suppl 2: 114-5.

