

LA SEMEIOTICA ECOGRAFICA NEL PAZIENTE IPERIDRATATO

Michele Prencipe¹, Alessandro D'Amelio², Filippo Aucella¹, Antonio Granata³, Fulvio Fiorini⁴

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia

²U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Vito Fazzi", Lecce

³U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Giovanni di Dio", Agrigento

⁴U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Rovigo

Ultrasonography in the hyperhydrated patient

The achievement of a normal hydration state is one of the major targets of hemodialysis. It is based on the estimation of "dry weight", which corresponds to the normal body fluid content. Even though the concept of dry weight in hemodialysis patients is clinically undisputed, it is not always easy to achieve in this population. Assessment of the hydration state by clinical examination is imprecise and often unreliable. Measurement of the inferior vena cava (IVC) diameter has been shown to reflect individual fluid status. The relationship between the variation of the IVC diameter before and after the hemodialysis session and weight loss has been investigated. Measurement of the IVC diameter by ultrasound is considered a valid measure of the hydration state and can be routinely used in hemodialysis patients. Moreover, a relationship between IVC diameter, respiratory activity and the hydration state, evaluated by considering both plasma volume and central venous pressure, has been demonstrated. In conclusion, assessment of the hydration state based on blood pressure and central venous pressure can be considered reliable only in patients without signs of heart failure.

Conflict of interest: None

Financial support: None

KEY WORDS:

Ultrasonography,
Hemodialysis,
Overhydration,
Chronic kidney
disease

PAROLE CHIAVE:

Ecografia,
Emodialisi,
Iperidratazione,
Malattia renale
cronica

Indirizzo degli Autori:

Dr. Fulvio Fiorini
S.C. Nefrologia, Dialisi e Dietologia
Ospedale "S. M. della Misericordia"
ULLS 18
Viale Tre Martiri 140
45100 Rovigo
e-mail: fiorini.fulvio@azisanrovigo.it

INTRODUZIONE

L'iperidratazione è una condizione clinica caratterizzata da aumentata quantità e da alterata distribuzione dei liquidi corporei: la sua appropriata valutazione è indispensabile per un esatto inquadramento diagnostico, priorità per un trattamento idoneo. In campo nefrologico numerose situazioni cliniche possono determinare iperidratazione e l'importanza di una corretta valutazione dello stato volemico è supportata da studi che indicano come pazienti iperidratati in terapia dialitica presentano un rischio di mortalità aumentato rispetto ai normoidratati (1, 2). La valutazione dello stato di iperidratazione dei pazienti uremici rappresenta pertanto un impegno importante per il nefrologo sia in fase conservativa che in fase sostitutiva della funzione renale. L'esame obiettivo è ancora oggi il primo e fondamentale strumento nella valutazione dello stato

di idratazione dei pazienti, anche se è basato su dati "empirici", che determinano una scarsa specificità. Il cosiddetto "peso secco" dei pazienti in dialisi è, per esempio, clinicamente individuato come quel peso al di sotto del quale è presente una sintomatologia clinica inaccettabile (crampi, nausea, vomito, ipotensione). Il "peso secco" presenta inoltre una certa variabilità nello stesso paziente a causa di patologie intercorrenti (p. es., diarrea, vomito, malnutrizione, infezioni, ecc.), ma anche per variazioni nei valori di emoglobina. La clinica permette infatti di valutare solo gli stati avanzati di iperidratazione (fondamentalmente rappresentati dalla presenza di edema) e non è in grado di riconoscerla negli stadi precoci. L'edema ai siti corporei declivi è clinicamente valutabile solo quando l'accumulo di acqua nell'interstizio supera i 2-2.5 litri, ovvero per un aumento di acqua corporea totale di non meno di

5-6 litri (3). Si comprende perciò quanto sia importante disporre di indicatori che possano permetterne il riconoscimento precoce, al fine di ridurre ulteriormente il rischio che tale condizione rappresenta: le metodiche attualmente a disposizione includono il monitoraggio del volume ematico, l'uso degli ultrasuoni, il dosaggio del peptide natriuretico e le diagnostiche bioimpedenziometriche (4, 5). Di queste metodiche quella ultrasonografica rappresenta l'argomento di interesse in questa trattazione.

ELEMENTI DI SEMEOTICA ECOGRAFICA NELL'IPERIDRATAZIONE

Durante l'esame ecografico la sonda ecografica emette un fascio di ultrasuoni (US) con una velocità omogenea di 1340 m/sec, frequenza e intensità costanti che, in seguito alle interazioni con le differenti strutture anatomiche esaminate, ritorna al trasduttore con tempi, velocità, frequenze e intensità differenti (6). In altri termini, nel passaggio attraverso i tessuti, gli US sono modificati da alcuni fenomeni fisici (assorbimento, riflessione, rifrazione, diffusione), caratteristici delle strutture analizzate e queste variazioni sono rilevate dal trasduttore, trasformate in un segnale elettrico ed elaborate dal "beamformer", che determina la formazione dell'immagine sul monitor in una scala di grigi (dal bianco al nero) (6). Le immagini possono essere completamente anecogene (nere nella scala dei grigi, il cosiddetto vuoto acustico assoluto) in presenza di solo liquido oppure completamente iperecogene (bianche nella scala dei grigi), quando le strutture analizzate presentano numerose interfacce, fino al limite di non permettere il passaggio del segnale ultrasonoro, con la formazione, posteriormente ad esse, di una zona priva di segnale (p. es., zona anecogena posteriore ai calcoli). Tra questi due limiti è presente una serie di tonalità di grigio differenti che ci permettono di differenziare le strutture esaminate. Se i distretti anatomici con numerose interfacce restituiscono un elevato numero di riflessioni degli US al trasduttore, i tessuti con rare interfacce restituiscono pochi US (6). Le modificazioni del fascio ultrasonoro durante l'attraversamento dei tessuti determinano una progressiva attenuazione del segnale originale: l'attenuazione è correlata alla lunghezza d'onda impiegata (maggiore attenuazione per frequenze più alte) e alla composizione del mezzo/tessuto insonato (p. es., quasi nullo l'assorbimento per l'acqua, mentre il polmone presenta assorbimento alto) (6, 7).

LA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE CON SOSPETTO DI IPERIDRATAZIONE

Nella valutazione dello stato di idratazione, l'esame obiettivo deve essere anteposto all'indagine ecografica: è necessario valutare tutti i distretti potenzialmente coinvolti nell'accumulo di liquidi, in quanto il loro coinvolgimento risulta quanti-qualitativamente differente, in rapporto alla causa che lo ha generato (cardiaca, renale, epatica, nutrizionale, tiroidea, linfatica) (7, 8). L'eccesso di acqua può distribuirsi sia nel compartimento vascolare (1° spazio), che in quello interstiziale (2° spazio), che in quello cavitario (3° spazio) e, quindi, gli apparati oggetto di studio sono rappresentati da sottocute, polmone, miocardio, vasi venosi e distretto splancnico. Se la diagnosi di iperidratazione risulta agevole in presenza di edemi o versamenti, meno semplice è la diagnosi in loro assenza, ricordando, come già detto, che l'edema è evidente solo quando l'eccesso di acqua plasmatica nell'interstizio supera i 2-2.5 litri (2, 3). La diagnosi ecografica di iperidratazione in assenza di segni clinici, può permettere interventi terapeutici tempestivi con precoci variazioni dello stato idrico e, quindi, del peso dei pazienti, con rischi minori di sviluppare la sintomatologia.

GLI US NELLA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE IPERIDRATATO

Il sottocute rappresenta un distretto facilmente esplorabile in modo indiretto con l'esame obiettivo ed è lo spazio in cui più precocemente si sposta l'acqua corporea in eccesso: l'edema rappresenta la sua espressione clinica obiettivamente rilevabile. Lo studio del sottocute risulta facilmente eseguibile e ripetibile con l'ausilio di sonde lineari a elevata frequenza che consentono di apprezzare variazioni dello spessore indicative di sovraccarico idrico già in fase precoce rispetto all'esame fisico; la superficie estensoria pre-tibiale rappresenta la sede anatomica più facilmente studiabile per l'esecuzione dell'indagine (9, 10) (Fig. 1).

Gli assi vascolari venosi utilizzati nello studio ecografico delle alterazioni dello stato di idratazione sono la vena cava inferiore, le vene sovraepatiche e le vene giugulari (4, 11, 12). Il tipo di vena da campionare è scelto secondo le caratteristiche fisiche del paziente: vengono di solito privilegiate le vene giugulari perché superficiali e ben valutabili con trasduttore lineare ad alta frequenza nel distretto adiacente alle arterie carotidi comuni. La vena cava inferiore e le vene sovraepatiche sono visualizzabili con sonda convex assumendo come repere anatomico il I segmento epatico (lobo caudato), con una scansione trasversale sottocostale destra per la vena cava, basculando la sonda in senso craniale per le vene sovraepatiche. Il

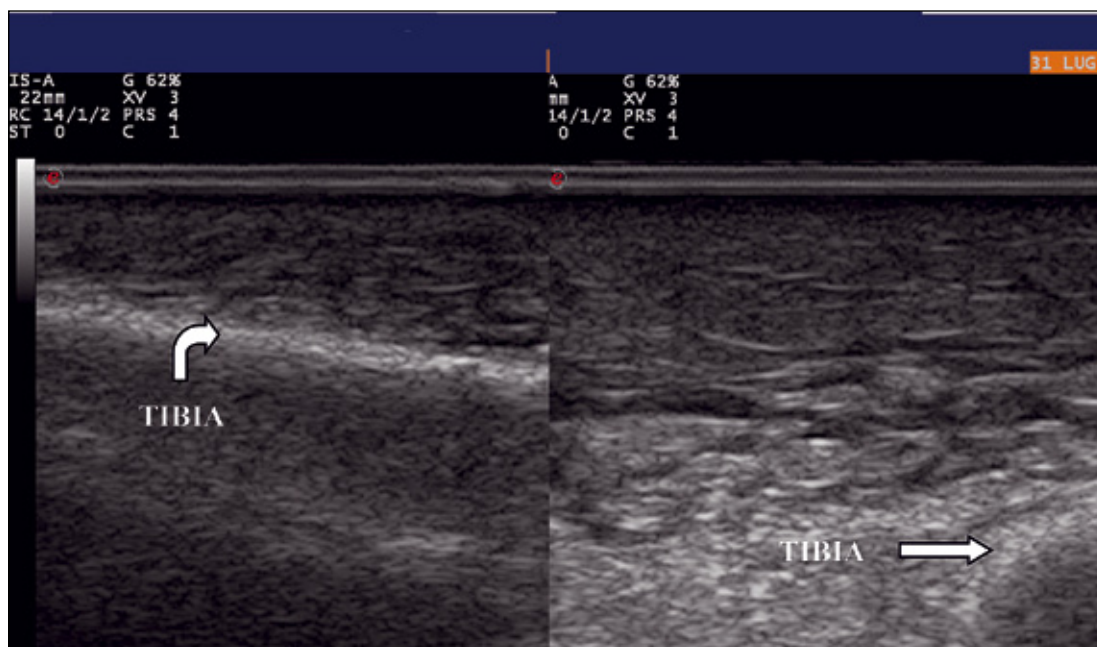


Fig. 1 - Scansione tibiale anteriore, longitudinale a sinistra e trasversale a destra (a maggior ingrandimento), che dimostra la presenza di tessuto sottocutaneo ispessito per la presenza di numerose aree ipoecogene (indicative di accumulo di liquido) che separano zone maggiormente ecogene.

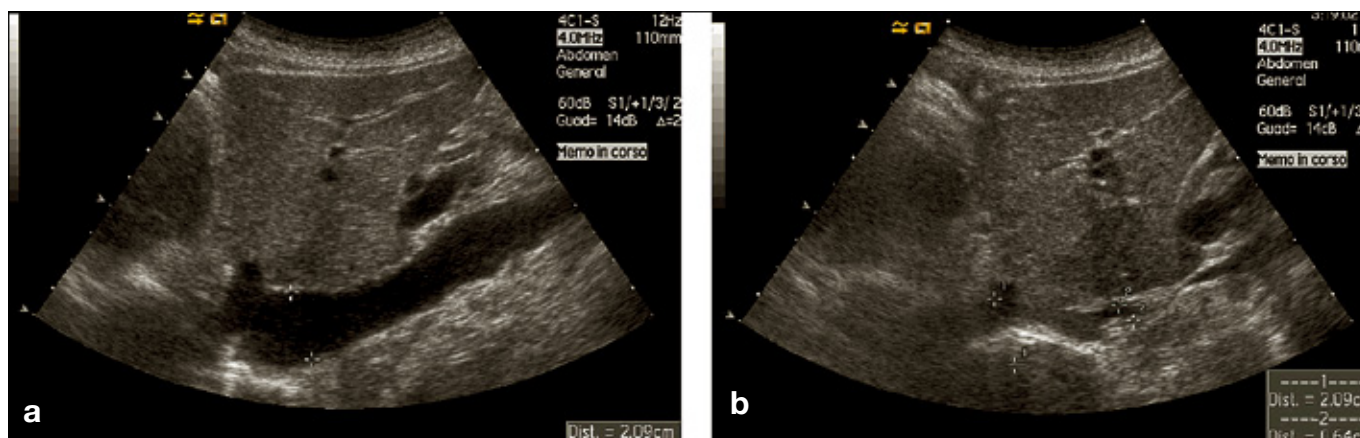


Fig. 2 - Calcolo indice di collassabilità della vena cava inferiore.

Il distretto venoso può fornire indicazioni utili alla valutazione dello stato di idratazione attraverso la capacità delle vene a collabire durante la dinamica respiratoria. L'osservazione statica e dinamica consente di ottenere indicatori utili alla stima dell'iperidratazione mediante l'indice di collasso vasale (I.C.) ottenuto dal rapporto della differenza tra i diametri vasali nelle fasi espiratorie ed inspiratorie rispetto a quello della fase espiratoria. I valori normali di tale indice sono compresi tra 0.75 e 0.4. che ben correlano con i valori pressori dell'atrio destro presi come riferimento. La vena cava inferiore viene misurata nella fase tele-inspiratoria ed in quella tele-espiratoria: la differenza tra diametro vasale in fase espiratoria e quello in fase inspiratoria indicizzato per il diametro vasale espiratorio esprime l' I.C. (nell'esempio IC 0.31); Scansione longitudinale anteriore: determinazione del diametro cavale subito al di sotto dello sbocco delle vene sovraepatiche in fase espiratoria (a) ed in fase inspiratoria (b).

distretto venoso può fornire indicazioni utili per la valutazione dello stato di idratazione attraverso la capacità delle vene di collabire durante la dinamica respiratoria. L'osservazione statica e dinamica dei suddetti vasi venosi consente di ottenere indicatori utili per la stima dell'iperidratazione mediante l'indice di collasso vasale (IC) ottenuto dal rapporto della differenza tra i diametri vasali nelle fasi espiratorie e inspiratorie rispetto a quello della fase espiratoria (Tab. I). I valori normali di tale indice sono compresi tra 0.75 e 0.40 che ben correlano con i valori pressori dell'atrio destro presi come riferimento (12): valori di IC superiori a

0.75 esprimono iperidratazione, mentre valori di IC inferiori a 0.40 indicano disidratazione (12, 13) (Fig. 2).

Lo studio ecografico del polmone fornisce informazioni relative allo stato di idratazione attraverso lo studio sia della pleura che del polmone. La sonda utilizzata può essere sia una *convex* che una *lineare* che una *sector* e il paziente può essere studiato sia in posizione *supina* che *seduta* con una valutazione preferenziale del distretto toracico posteriore. Le aree da studiare possono essere tracciate da linee paravertebrali, emiscapolari e ascellari posteriormente, operando scansioni trasversali e longitudinali negli

TABELLA I - STIMA DELLA PRESSIONE ATRIALE DESTRA RICAVABILE DALLA VOLUMETRIA E DINAMICA RESPIRATORIA DELLA VCI

Diametro VCI	% Riduzione Inspiratoria	Pressione Atriale Destra
< 1,5 cm	collasso	0 - 5 mmHg
1,5 - 2,0 cm	> 50%	5 - 10 mmHg
1,5 - 2,0 cm	33 - 50%	10 - 15 mmHg
2,0 - 2,5 cm	0 - 33%	15 - 20 mmHg
> 2,5 cm	assente	> 20 mmHg

Attraverso la valutazione della volumetria e dinamica della VCI è possibile un'accurata stima della pressione atriale destra.

Pressione atriale dx = indicatore fedele dello stato di idratazione

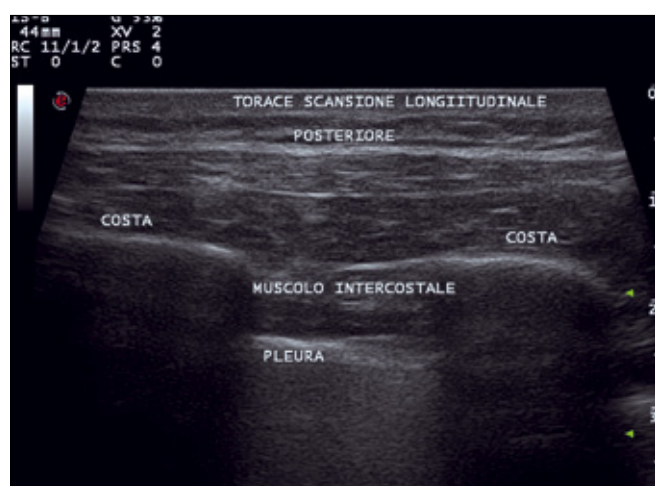


Fig. 3 - Sonda lineare con campo di vista trapezoidale, scansione longitudinale toracica posteriore che dimostra la differente espressione ecografica di coste, muscolo intercostale e pleura (vedi figura).



Fig. 4 - Scansione intercostale posteriore con sonda lineare che mette in evidenza immagine iperecogena continua (frecche bianche) che in dinamico scorre rispetto ai piani appena più esterni, ascrivibili a pleura viscerale in polmone sano. Le frecche nere indicano sottili zone ipo-aneecogene che evidenziano la fisiologica presenza di liquido pleurico.

spazi intercostali: di queste aree le più rappresentative potrebbero essere quelle medio-basali dei campi posteriori (Fig. 3). In condizioni normali la pleura appare come una linea ecogena (linea ecogena pleuroparenchimale), a volta doppia, espressione dei due foglietti pleurici, parietale e viscerale (Fig. 4): quest'ultimo è mobile con gli atti respiratori (cosiddetta "tendina pleurica") e subisce uno scollamento da quello parietale in caso di versamento (presenza di anecogenicità più o meno importante tra i due foglietti a seconda della quantità del versamento) (Fig. 5). Il versamento pleurico può essere anche diagnosticato tramite scansioni sottocostali anteriori che evidenzieranno aree anecogene di differente entità, a seconda del grado del versamento, al di sopra della milza a sinistra e del fegato a destra (6, 13) (Figg. 6 e 7).

Il polmone è caratterizzato da riverberi che in condizioni di normalità sono rappresentati da fitte linee iperecogene orizzontali di tipo A (14, 15). Il polmone in condizioni di edema mostra ecograficamente artefatti da riverberazioni (*ring down*), cosiddette linee B verticali, a partenza pleurica, estese fino al margine inferiore dello schermo, che mascherano le linee A (Fig. 8). Le linee B si generano per l'ispessimento delle pareti alveolari in corso di imbibizione edematosa e la loro numerosità è stata correlata con l'entità dell'edema polmonare (15, 16).

Il peritoneo è una cavità virtuale, non evidenziabile in condizioni normali, che in corso di iperidratazione può essere ben valutabile per la presenza di liquido in spazi peritoneali ben precisi, detti logge, come lo spazio epato-renale (loggia del Morrison), lo spazio

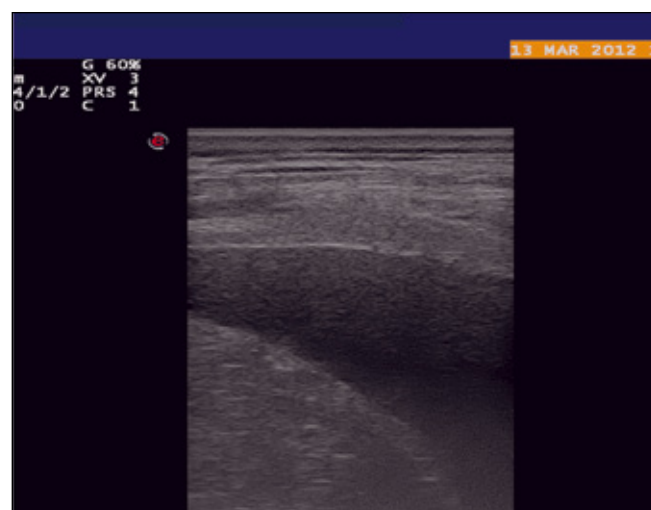


Fig. 5 - Scansione intercostale con sonda lineare che evidenzia piccola falda di versamento pleurico (aneecogena).

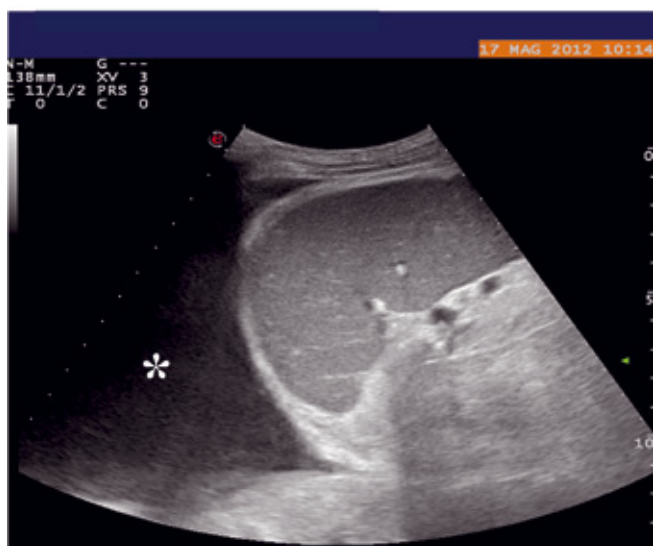


Fig. 6 - Scansione longitudinale posteriore sulla milza che evidenzia, al di sopra della stessa, grossolana area anecogena (asterisco) indicativa di importante versamento pleurico sinistro.

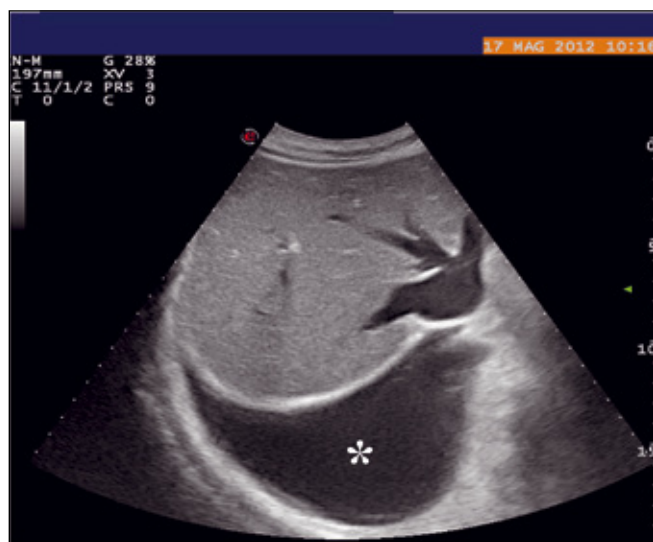


Fig. 7 - Scansione sottocostale ascendente destra sul fegato che evidenzia vena cava e vene sovraepatiche dilatate, nonché presenza di area anecogena inferiore (asterisco) ascrivibile a versamento pleurico basale destro.



Fig. 8 - Scansione trasversale intercostale con sonda lineare che dimostra la presenza di artefatto "ring down", c.d. linee B (freccie orizzontali) a partenza pleurica che si proseguono lungo tutta l'immagine ecografica, mascherando la normale ecostruttura polmonare, c.d. linee A (freccie verticali): le linee B sono indicate come segno di edema polmonare.

spleno-renale e lo spazio retto-vescicale e retto-uterino (scavo del Douglas, parte più declive del peritoneo); concomitantemente alle logge possono essere impegnati dal versamento gli spazi intestinali e perirenali. I trasduttori utilizzati sono generalmente quelli convex



Fig. 9 - Scansione trapezoidale addominale con sonda lineare che dimostra versamento addominale ematico e ricco di fibrina in corso di paracentesi in carcinosi peritoneale: sono indicati le anse intestinali (asterischi) e l'ago da toracentesi (freccia).

a bassa frequenza, anche se lo studio mirato del peritoneo e delle anse volto alla ricerca di edema può essere eseguito con sonde lineari a elevata frequenza. Le scansioni da utilizzare, nei piani alti dell'addome, sono quelle laterali e oblique in decubito supino e laterale, mentre, nei piani bassi, a livello ipogastrico, sono quelle centrali con base d'appoggio sulla sinfisi pubica e laterali con punto di repere sugli assi iliaci per valutare il peritoneo intestinale (17, 18) (Fig. 9).

Il pericardio è una possibile sede di versamento e viene studiato nel corso della valutazione ecografica

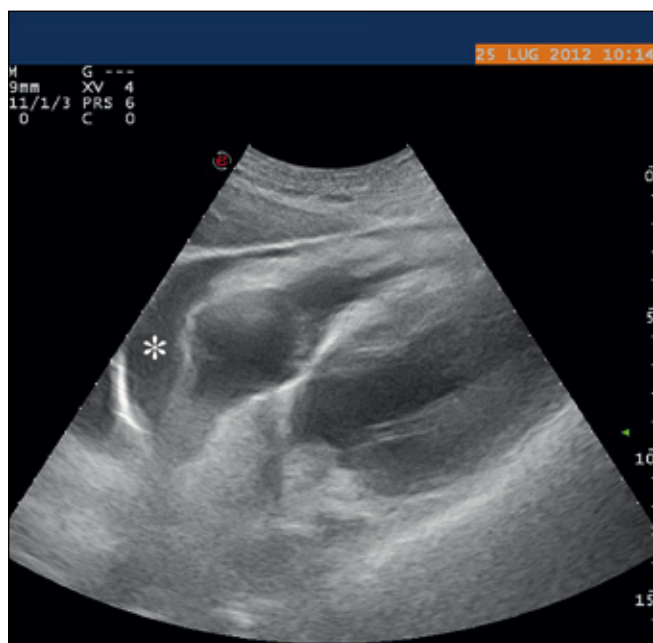


Fig. 10 - Scansione sottocostale ascendente sinistra cardiaca "quattro camere" con sonda convex che dimostra scollamento dei due foglietti pericardici per la presenza di falda di versamento pericardico (asterisco): sono altresì valutabili ipertrofia settale e ventricolare sinistra: paziente in emodialisi.

addominale attraverso scansioni epigastriche, posizionando la sonda in sede sub-xifoidea con inclinazione craniale del trasduttore. Attraverso tali scansioni sono valutabili la linea pericardica, lo spazio pericardico e, molto frequentemente, anche le quattro camere cardiache con la loro motilità. Lo spazio pericardico, generalmente poco visualizzabile, può mostrare la presenza di una lieve falda liquida, anecogena, di significato clinico differente a seconda della sua entità (19, 20) (Fig. 10).

CONCLUSIONI

L'importanza di caratterizzare lo stato di iperidratazione di un paziente con una metodica innocua, facilmente ripetibile e di facile utilizzo come l'ecografia rappresenta il valido e utile motivo del suo impiego nel paziente affetto da nefropatia, soprattutto in presenza di sospetto clinico. Sebbene non esistano attualmente studi che dimostrino in maniera statisticamente significativa la validità dello studio ecografico nella valutazione dello stato di idratazione del paziente uremico, l'esperienza clinica quotidiana evidenzia l'importanza e l'utilità del ricorso all'ecografia nella definizione dello stato di iperidratazione. Sarà comunque necessario avviare studi clinici controllati e randomizzati che dimostrino ciò che nella pratica clinica tro-

va grande utilità: si tratterebbe di un'ulteriore conquista per il nefrologo ecografista, vista l'importanza strategica della gestione ecografica quotidiana nell'ottimizzazione della cura del nefropatico.

RIASSUNTO

Uno dei compiti che richiede ogni giorno il massimo impegno al nefrologo è la corretta prescrizione della quantità di liquidi da rimuovere nel corso di ogni seduta emodialitica. Tale prescrizione si basa sulla stima del "peso secco", ossia del peso corporeo a cui corrisponde la "normale" dotazione dei liquidi corporei. Il concetto di "peso secco" nei dializzati è più illusione che realtà e tuttavia è rappresentato da uno stato ideale che è più o meno quello che si può osservare nelle persone sane. Gli indici clinici per la valutazione dello stato di idratazione a fine dialisi sono quantomeno soggettivi e poco affidabili. È stato dimostrato che il diametro della vena cava inferiore (VCI) è espressione della volemia dell'individuo. Al fine di validare una metodica di facile utilizzo, come l'ecografia, nella stima del "peso secco" del paziente emodializzato, è stata ricercata l'esistenza di una correlazione tra le variazioni di diametro della VCI, prima del trattamento emodialitico e dopo, e la quantità di liquidi (ultrafiltrato) rimossa nel corso della dialisi. La determinazione ecografica del diametro della VCI è un valido marcatore della volemia e, quindi, dell'idratazione dell'individuo. Tale parametro trova un'applicazione pratica nel monitoraggio dello stato di idratazione del soggetto sottoposto a trattamento emodialitico. Esiste, inoltre, una buona correlazione fra i diametri della VCI, la loro variazione con gli atti respiratori e lo stato di idratazione dei pazienti valutato in base al volume ematico e alla pressione venosa centrale. In conclusione, la valutazione dello stato di idratazione in base a pressione e volumi venosi è valido solo nei pazienti che non presentano segni di scompenso cardiaco.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Volker W. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1574-9.
2. Ozkahya M, Ok E, Toz H, et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3506-13.
3. Agarwal R, Andersen MJ, Pratt JH. On the importance of pedal edema in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (1): 153-8.
4. Ishibe S, Peixoto AJ. Methods of assessment of volume status and intercompartmental fluid shifts in hemodialysis patients: implications in clinical practice. *Semin Dial* 2004; 17 (1): 37-43.
5. Agarwal R, Kelley K, Light RP. Diagnostic utility of blood volume monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (2): 242-54.
6. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. *N Engl J Med* 2011; 364 (8): 749-57.
7. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest* 2005; 127 (5): 1690-95.
8. Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69 (9): 1609-20.
9. Kircelli F, Asci G, Yilamz M, et al. The impact of strict volume control strategy on patient survival and technique failure in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2011; 32 (1): 30-7.
10. Goldfarb-Rumyantzev AS, Chelamcharla M, Bray BE, et al. Volume indicators and left ventricular mass during aggressive volume management in patients on thrice-weekly hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2009; 113 (4): c270-80.
11. Yashiro M, Kamata T, Segawa H, et al. How does higher ultrafiltration within the conventional clinical range impact the volume status of hemodialysis patients? *Blood Purif* 2009; 27 (3): 253-60.
12. Brennan JM, Ronan A, Goonewardena S, et al. Handcarried ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volume status in the outpatient hemodialysis clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1 (4): 749-53.
13. Naruse M, Sakaguchi S, Nakayama Y, et al. A novel method for dry weight assessment in hemodialysis patients: utilization of inferior vena cava flat ratio to correct for individual variations in vessel diameter. *Ther Apher Dial* 2007; 11 (1): 42-8.
14. Chang ST, Chen CL, Chen CC, et al. Enhancement of quality of life with adjustment of dry weight by echocardiographic measurement of inferior vena cava diameter in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2004; 97 (3): c90-7.
15. Toprak A, Koc M, Tezcan H, et al. Inferior vena cava diameter determines left ventricular geometry in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an echocardiographic study. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (10): 2128-33.
16. Lin YP, Yu WC, Hsu TL, et al. The extracellular fluid-to-intracellular fluid volume ratio is associated with large-artery structure and function in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (5): 990-9.
17. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, et al. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (4): 459-65.
18. Yanagiba S, Ando Y, Kusano E, et al. Utility of the inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in nonoliguric hemodialyzed patients. *ASAIO J* 2001; 47 (5): 528-32.
19. Agarwal R, Bouldin JM, Light RP, et al. Probing dry-weight improves left ventricular mass index. *Am J Nephrol* 2011; 33 (4): 373-80.
20. Agarwal R, Light RP. Intradialytic hypertension is a marker of volume excess. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (10): 3355-61.