



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research Article

L. Surzhko¹, V. Lubashev², I. Poperechnyj²

doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.06

Impact of hydrating status on residual renal function in hemodialysis patients (first report)

¹ State Institute «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

² Odessa Regional Center of Nephrology and Dialysis, Odessa, Ukraine

Citation:

Surzhko L, Lubashev V, Poperechnyj I. Impact of hydrating status on residual renal function in hemodialysis patients (first report). Ukr J Nephrol Dial. 2019;3(63):40-46. doi: 10.31450/ukrjnd.3(63).2019.06

Abstract. Residual kidney function (RKF) is a powerful indicator of residual renal functional capacity that eliminates uremic toxins and fluid in hemodialysis patients.

The purpose of our study was to investigate the influence of hydrating status on residual renal function in patients with CKD 5HD.

Methods. A prospective observational study included 60 hemodialysis patients with CKD 5D. All patients were examined - taken general and biochemical blood tests, determined the level of urea and creatinine in the daily urine. RKF was evaluated by urine volume, residual KT / V and KRU. Water balance was measured and evaluated using BCM-monitor.

Results. During the analysis of BCM data, hyperhydration (OH / ECW above 15%) was revealed in 15 among all patients included in the study, which amounted to 25%. A statistically significant difference between patients who were hyperhydrated and normohydrated was found in relative (OH / ECW) and absolute hydration (OH), ECW, and ultrafiltration rates. Thus, in the group of hyperhydrated patients, the average relative hydration rate was 14.3% lower compared to normohydrated patients ($p < 0.001$) and absolute hydration by 2.6 l ($p < 0.001$).

In further analysis, no significant difference between two groups was found in the indicators characterizing the RKF, namely, between the level of urine output, KRU, KT / Vren. The level of ultrafiltration in the group with normal hydration is 900 ml lower than that with hyperhydration ($p < 0.005$). In study the influence of indicators of hydration status such as OH, OH / ECW, TBW, ECW, ICW on RKF indices no reliable correlation of the above mentioned values with diuresis, KRU, KT / Vren ($p > 0.05$) was found. A positive correlation was found between KRU, diuresis and KT / Vren, indicating that with increasing diuresis the KRU value and KT / Vren increase ($p < 0.001$). The same relationship was found between diuresis and KT / Vren, $p < 0.001$. An analysis of the relationship between absolute and relative hydration with dialysis efficacy (eKT / V) revealed that dialysis efficacy decreases with increase of hydration in CKD 5HD patients ($p < 0.05$).

Conclusions. The results obtained in our study indicate that the indicators of hydration status at baseline do not allow to find out an influence of them on the baseline level of RKF (diuresis, KRU and KT / Vren) in patients with CKD 5HD. Issues of the influence of hydration status on changes in RKF during the observation will be addressed in the following reports.

Keywords: water balance, hemodialysis, residual renal function, diuresis, residual renal clearance of urea, hydration.

Conflict of interest statement: the authors declared no competing interests.

© L. Surzhko, V. Lubashev, I. Poperechnyj, 2019.

Correspondence should be addressed to Lyudmila Surzhko: milasurzh@gmail.com

Article history:

Received July 15, 2019

Received in revised form

August 07, 2019

Accepted August 20, 2019



© Суржко Л. М., Лубашев В. С., Поперечний І. І., 2019

УДК: 616.61-085.38-073.27

Суржко Л.М.¹, Лубашев В.С.², Поперечний І.І.². Вплив гідратаційного статусу на резидуальну функцію нирок у хворих на ХХН 5ГД (повідомлення перше)

¹ Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ, Україна

² Одеський обласний центр нефрології та діалізу, м. Одеса, Україна

Резюме. Резидуальна функція нирок (РФН) – є потужним індикатором залишкової функціональної здатності нирок, що забезпечує видалення уремічних токсинів та рідини у хворих на гемодіалізі.

Мета роботи: дослідити вплив гідратації на резидуальну функцію нирок у хворих на ХХН 5 ст., які лікуються гемодіалізом.

Методи. До проспективного обсерваційного дослідження було включено 60 хворих на ХХН VД ст., які лікуються ГД. Всіх хворих обстежено лабораторно – взято загальний та біохімічний аналізи крові, визначений рівень сечовини та креатиніну в добовій сечі. РФН оцінювалась за об'ємом сечі, розрахунком резидуального КТ/V та ЗНКС. Гідратаційний статус визначався із застосуванням ВСМ – монітора.

Результати. При аналізі показників, отриманих під час ВСМ-вимірювання, виявилось, що гіпергідратованими (ОН/ЕСW вище 15%) були 15 із усіх хворих, включених у дослідження, що склало 25%. Статистично значима різниця між хворими, які виявились гіпергідратованими та нормогідратованими, виявлена в показниках відносної (ОН/ЕСW) та абсолютної гідратації (ОН), ЕСW, а також рівнем ультрафільтрації. Так, у групі гіпергідратованих пацієнтів середній показник відносної гідратації на 14,3% нижче порівняно із нормогідратованими пацієнтами ($p < 0,001$), а абсолютної на 2,6 л ($p < 0,001$).

При подальшому аналізі, достовірної різниці між обома групами не виявлено у показниках, що характеризують РФ нирок, а саме, між рівнем діурезу, НЗКС, КТ/Vren. Рівень ультрафільтрації у групі із нормальною гідратацією на 900 мл менший порівняно із гіпергідратованою ($p < 0,005$). При дослідженні впливу вихідних показників гідратаційного статусу, таких як ОН, ОН/ЕСW, TBW, ЕСW, ICW на показники РФ не виявлено достовірного зв'язку згаданих величин із діурезом, ЗНКС, КТ/Vren ($p > 0,05$). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ЗНКС діурезом та КТ/Vren, який свідчить про те, що із збільшенням діурезу показник ЗНКС та КТ/Vren зростають ($p < 0,001$). Такий самий зв'язок виявлений і між діурезом та КТ/Vren, $p < 0,001$. Аналіз взаємозв'язку рівня абсолютної та відносної гідратації та ефективності діалізу (eKT/V) засвідчив, що із збільшенням рівня цих показників у хворих на ХХН 5ГД ефективність діалізу знижується (рис. 3, $p < 0,05$).

Висновки. Отримані нами результати свідчать про те, що показники гідратаційного статусу на момент включення у дослідження не впливають на вихідний рівень РФН (діурез, НЗКС та КТ/Vren) у хворих на ХХН 5ГД. Питання впливу гідратаційного статусу на зміни РФН під час спостереження будуть розглянуті у наступних повідомленнях.

Ключові слова: водний баланс, гемодіаліз, резидуальна функція нирок, діурез, залишковий нирковий кліренс сечовини, гідратація.

Вступ. Резидуальна функція нирок (РФН) – є індикатором залишкової функціональної здатності нирок, що забезпечує видалення уремічних токсинів та рідини у хворих на діалізі. Із РФН пов'язано багато переваг для хворих на ХХН 5 ст., які лікуються методом гемодіалізу (ГД), включаючи краще виживання та якість життя [1, 2]. Вважається, що ці переваги пов'язані із кращим контролем водного балансу та кліренсом розчинених речовин. Тому на сьогоднішній день задача щодо збереження РФН у хворих на ХХН 5 ГД є однією із пріоритетних для клініцистів.

Основна маса досліджень, що стосуються переваг збереження РФН, проводились на популяції хворих, які лікуються перитонеальним діалізом (ПД). Досліджено багато ризик-факторів, які пов'язані із втратою РФН, включаючи модальність ниркової замісної терапії (НЗТ) [3], середній рівень артеріального тиску (АТ) [4], вихідний рівень РФН [4], оксидативний стрес [6], застосування нефротоксичних препаратів [7], тощо. Однак дані щодо впливу гідратаційного статусу на РФН викликають протиріччя. Гіповолемія за рахунок гіпогідратації та гіпотензія, як зазначається в дослідженнях, призводить до втрати РФН [3, 8]. З іншого боку, суворий контроль за волемією із одночасним обмеженням вживання солі та води призводить до стрімкого зменшення об'єму сечі [9]. Опираючись на вищезазначені результати, деякі клініцисти вважають, що необхідно підтримувати хворого у стані «легкої» гіперволемії для за-

Суржко Людмила Мирославівна
milasurzh@gmail.com

безпечення тривалішого збереження РФН [9, 10]. Проте, у дослідженнях Rodriguez-Carmona group [11] повідомляється, що перевантаження рідиною за рахунок зниження рівня ультрафільтрації та зниження рівня натрію призводить до швидшої втрати РФН. McCafferty group [12] раніше виявили, що гіперволемія не пов'язана із збереженням РФН. Усі ці дослідження були проведені у популяції ПД хворих. Даних, які б свідчили про зв'язок гідратаційного статусу із РФН зокрема у хворих, які лікуються ГД, надзвичайно мало.

Мета роботи: дослідити вплив гідратації на резидуальну функцію нирок у хворих на ХХН 5 ст., які лікуються ГД.

Матеріал та методи. До проспективного обсерваційного дослідження включено 60 хворих на ХХН VД ст., які лікувались ГД на базі двох центрів – Інституту нефрології НАМН України та Комунального некомерційного підприємства «Одеський обласний центр нефрології та діалізу Одеської обласної ради».

Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією ДУ «Інститут нефрології НАМН України». Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

До дослідження включались хворі на ХХН VД ст. старше 18 років, які лікуються методом ГД із збереженою резидуальною функцією нирок (діурез більше 100 мл/добу), які підписали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: незгода пацієнта, гострий коронарний синдром за останні 6 місяців, супутні онкологічні захворювання, гостра та хронічна печінкова недостатність, ампутація кінцівки в анамнезі, штучний водій ритму, анасарка, психічний стан, вагітність.

Всіх хворих, включених у дослідження обстежено лабораторно – взято загальний та біохімічний аналізи крові, визначений рівень сечовини та креатиніну в добовій сечі. РФН оцінювалась за об'ємом сечі, крім того, розраховувались резидуальний КТ/V та ЗНКС.

Для оцінки стану гідратації всім хворим проведено вимірювання апаратом Body Composition Monitor (BCM) фірми Fresenius. Вимірювання проводилось у горизонтальному положенні безпосередньо перед початком сеансу гемодіаліза після п'ятихвилинного відпочинку. У дослідженні аналізувались дані, виміряні BCM, такі, як рівень позаклітинної рідини (ECW), загальна гідратація (TBW), гіпергідратація (ОН), розраховано ступінь відносної гідратації (ОН/ECW ratio), рівень якого більше 15% вважався гіпергідратацією.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 10.0 for Windows 10. Неперервні дані представлені як середнє значення із стандартним відхиленням

($M \pm SD$) або медіаною та міжквартильним розмахом ($Me [Q25 - Q75]$), категоріальні – виражені у відсотках (%). Для порівняння нормально розподілених даних використовували критерій Ст'юдента (kS), за невідповідності закону нормального розподілу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали за методами Пірсона (r) та Спірмена (ρ) залежно від розподілу показників.

Результати. Середній вік хворих склав 56.95 ± 13.9 років, із них чоловіки – 36 осіб (60%). Початкові демографічні дані, включених у дослідження хворих, продемонстровані в таблиці 1.

Таблиця 1

Демографічна та клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Показники	Пацієнти (n = 60)
Вік	$56,95 \pm 13,9$
Стать (чоловіки, %)	60% (n = 36)
Тривалість лікування	9,5 [3 - 96]
ІМТ	$26,12 \pm 4,24$
Нб	97 [66 - 133]
P	$1,66 \pm 0,55$
K ⁺	$5,7 \pm 0,55$
Ca ²⁺	$2,1 \pm 0,41$
Альбумін	42,9 [30,7 – 49,5]
Заг. Білок	64,6 [50,7 – 94,9]
Діурез	1000 [150 - 3000]
Суша вага	77 [44 – 101,8]
Гіпертензія	71,6% (n = 43)
Необхідність в ЕПО	55% (n = 33)
АТс	80 [50 - 100]
АТд	140 [100 - 180]

Дані відображені як середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$) чи як медіана та міжквартильний розмах ($Me [Q25 - Q75]$).

Скорочення: ІМТ-індекс маси тіла, АТс-артеріальний тиск систолічний, АТд-артеріальний тиск діастолічний, P – фосфор, K⁺ – калій, Ca²⁺ – кальцій, ЕПО-еритропоетичні засоби.

За нозологічною основою хворі розподілялись наступним чином: більшість становили хворі на гломерулонефрит – 29 осіб (48%), 14 осіб (23,3%) хворі на цукровий діабет, 6 осіб (10%) – на полікістоз, всі інші нозологічні форми, становили менше 10%, представлені на рис.1. Достовірного кореляційного зв'язку РФ із нозологією не виявлено.

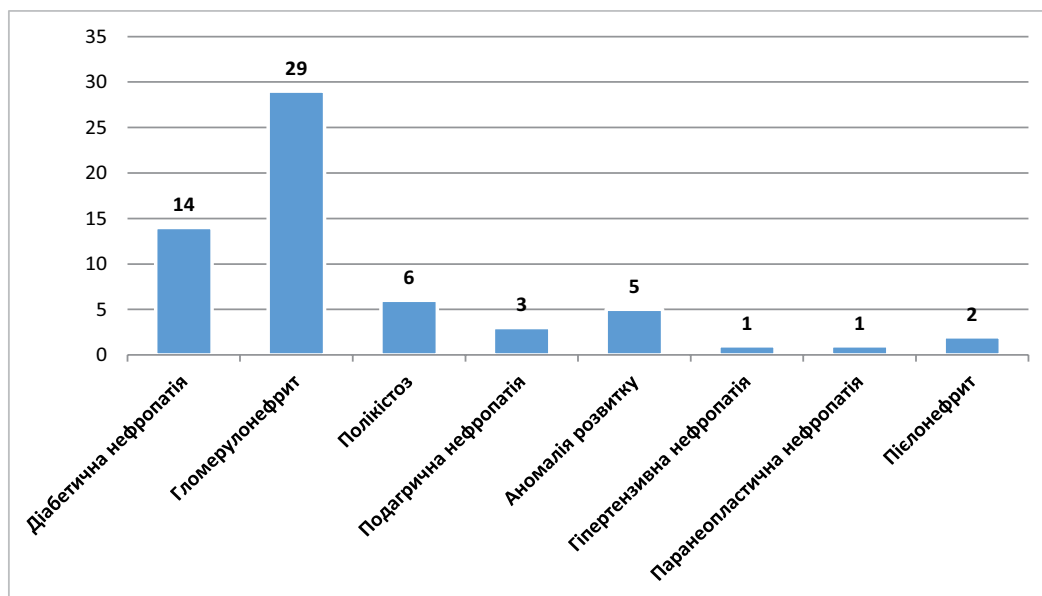


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих на ХХН VГД ст. за нозологічною формою.

Показники водного балансу, виміряного за допомогою ВСМ – апарату представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники водного балансу досліджуваних пацієнтів загалом та по групах

Показник	Всі хворі (n = 60)	Гідратаційний статус		P-value
		Нормогідратація (n = 45)	Гіпергідратація (n = 15)	
ОН	1,55 [-0,7 – 3,6]	1,2 [0,7 – 3,1]	3,8 [0,2 – 13,6]	0,000
ОН/ЕСW	8,15 [-4,6 – 0,9]	6,2 [-4,6 – 14,8]	20,5 [1,1– 50,9]	0,000
TBW	38,6 [25 – 51,7]	37,2 [25 – 51,7]	41,3 [28 – 51,3]	0,16
E/I	0,93 [0,65 – 1,5]	0,92 [0,65 – 1,14]	1,08 [0,77 – 1,5]	0,000
ЕСW	18,1 [11,6 – 6,7]	17,9 [11,6 – 23,8]	21,2 [14,4 – 26,7]	0,004
ICW	19,45 [12,6 – 28,1]	19,4 [12,6– 28,1]	19,5 [13,9– 28,7]	0,98

Дані відображені як медіана та міжквартильний розмах (Me[Q25 - Q75]).

Скорочення: TBW-загальний вміст води, ЕСW-позаклітинна рідина, ICW-внутрішньоклітинна рідина, ОН- загальна гідратація, ОН/ЕСW- показник відносної гідратації.

При подальшому аналізі, достовірної різниці між обома групами не виявлено у показниках, що характеризують РФ нирок, а саме, між рівнем діурезу, НЗКС, КТ/Vren, що продемонстровано в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники резидуальної функції нирок

Показник	Всі хворі (n = 60)	Гідратаційний статус		P-value
		Нормогідратація (n = 45)	Гіпергідратація (n = 15)	
ЗНКС	2,98 [0,25 – 15,89]	2,94 [0,25 – 15,89]	3,37 [0,6 – 7,34]	0,59
Діурез	1000 [150 - 3000]	1000 [150 - 3000]	650 [300 - 2000]	0,42
КТ/V ren	0,45 [0,04 – 3,77]	0,43 [0,04 – 3,77]	0,53 [0,13 – 3,0]	0,87
eKT/V	1,17 [0,61 – 2,4]	1,24 [0,61 – 2,4]	1,03 [0,74 – 1,46]	0,079
УФ	1600 [100 - 4000]	1100 [100 - 3100]	2000 [500 - 4000]	0,0032

Дані відображені як медіана та міжквартильний розмах (Me[Q25 - Q75]).

Скорочення: ЗНКС – залишковий нирковий кліренс сечовини, УФ – рівень ультрафільтрації, eKT/V – доза діаліза, КТ/Vren – резидуальний (нирковий) КТ/V

Рівень ультрафільтрації у групі із нормальною гідратацією на 900 мл менший порівняно із гіпергідратованою ($p < 0,005$).

При аналізі впливу вихідних показників гідратаційного статусу, таких як ОН, ОН/ECW, TBW, ECW, ICW на показники РФ не виявлено достовірного зв'язку вище згаданих величин із діурезом, ЗНКС, КТ/Vren ($p > 0,05$).

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ЗНКС діурезом та КТ/V ren, який свідчить про те, що із збільшенням діурезу показник ЗНКС та КТ/V ren зростають ($p < 0,001$). Такий самий зв'язок виявлений і між діурезом та КТ/Vren, $p < 0,001$ (рис. 2, 3).

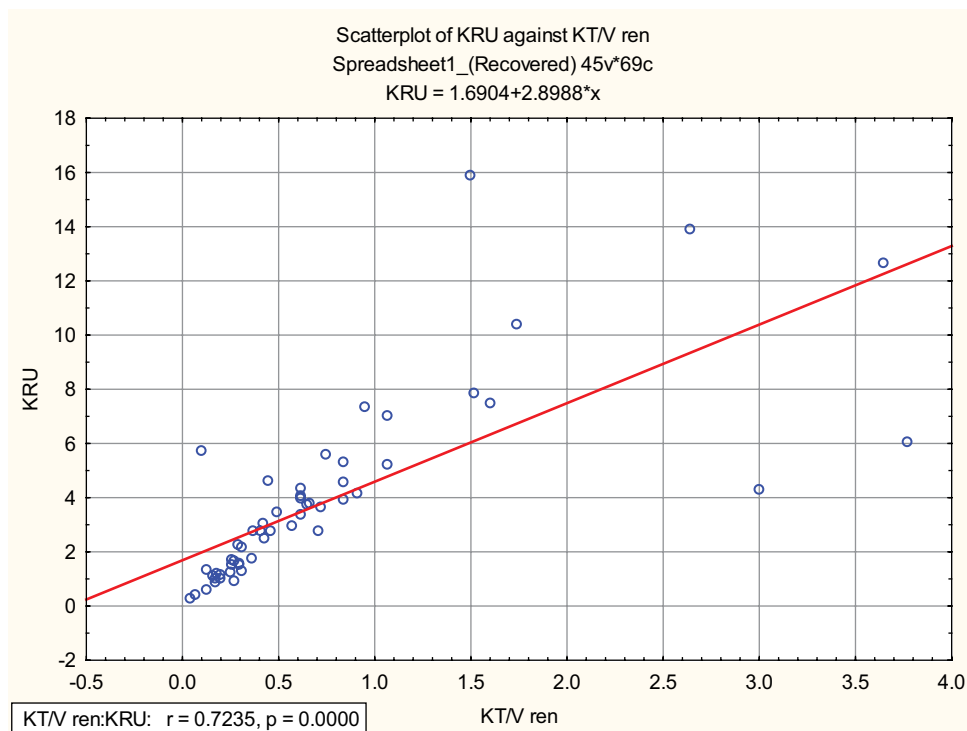


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ЗНКС (KRU) та діурезом, $p < 0,001$.

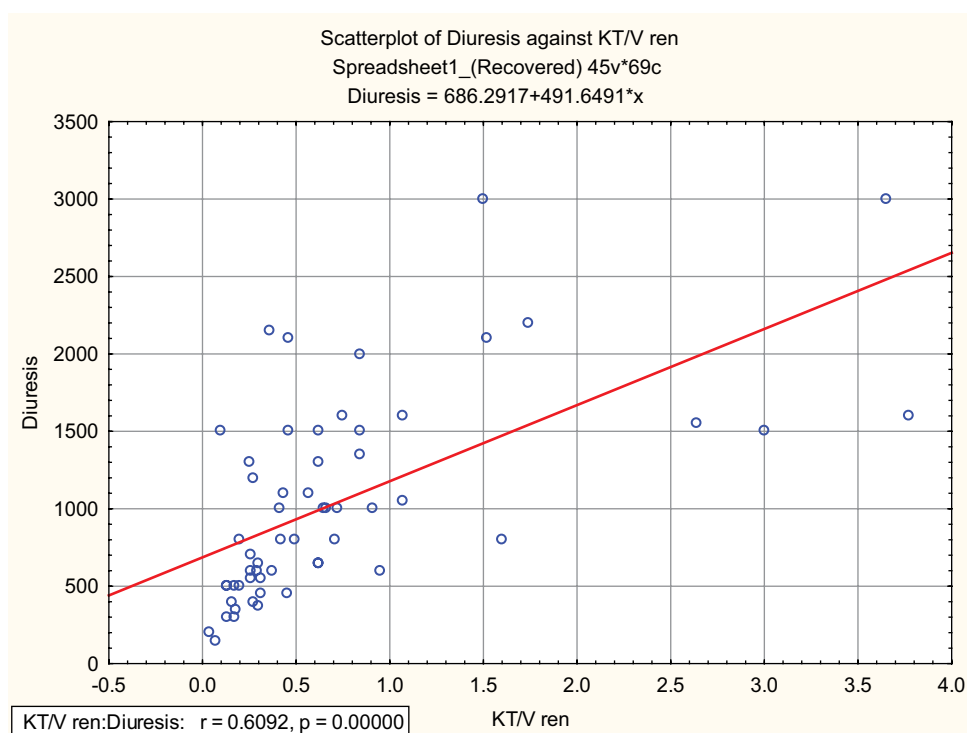


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між діурезом та КТ/Vren, $p < 0,001$.

Аналіз взаємозв'язку рівня абсолютної та відносної гідратації та ефективності діалізу (eKT/V) засвідчив, що із збільшенням рівня цих показників

у хворих на ХХН 5ГД ефективність діалізу знижується (рис. 4, $p < 0,05$).

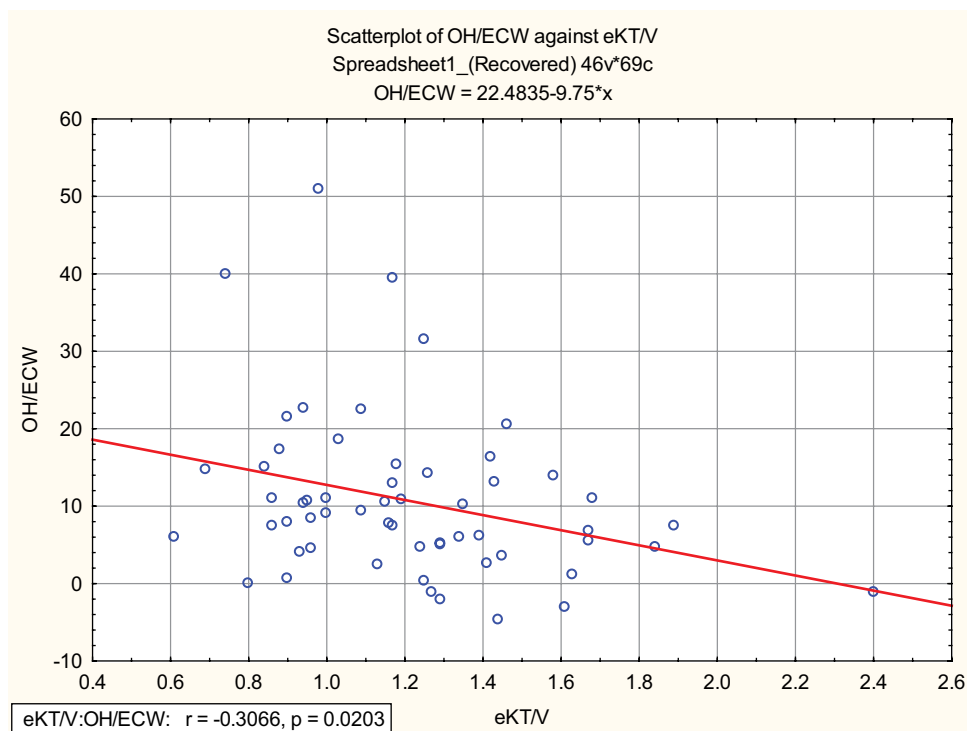


Рис. 4. Взаємозв'язок рівня відносної гідратації та ефективності діалізу.

Обговорення. У дослідженні Tattersal J. та співавт. повідомляється, що близько 25% хворих на момент початку лікування гемодіалізом є гіпергідратованими більше ніж на 2,5 л від цільового рівня нормальної гідратації [13]. Дані інших досліджень коливаються в межах 22-35% [14, 15]. Нами отримані дані підтверджують вищезазначені показники.

Попередні дослідження, проведені на ПД хворих, що беруть до уваги взаємозв'язок та вплив гідратаційного статусу на вихідний рівень РФН не підтверджують цей факт [12]. Наше дослідження вперше проведено на хворих, які лікуються ГД. Однак наші дані також не підтверджують вплив показників гідратаційного статусу на вихідні показники РФН: діурез, ЗНКС, КТ/Vgen.

Оптимального методу оцінки та вимірювання РФН у пацієнтів на ХХН 5ГД не існує. З метою її оцінки застосовують визначення об'єму діурезу [16], обчислення її за рівнем екзогенних та ендогенних фільтраційних маркерів (залишковий резидуальний кліренс сечовини, креатиніну) [17, 18]. У переважній більшості досліджень для оцінки РФН застосовують один із методів, що характеризує тільки один бік важливості РФН. В нашому дослідженні ми використовували рівень діурезу, обчис-

лювали ЗНКС та резидуальний КТ/V. В ході аналізу даних виявили кореляцію між рівнем діурезу, ренального КТ/V та ЗНКС, що свідчить про те, що всі ці методи можуть в однаковій мірі застосовуватись для оцінки РФН. Проте, не слід забувати, що окремо кожен метод характеризує тільки один бік РФН.

Висновки. Таким чином, отримані нами результати свідчать про те, що показники гідратаційного статусу на момент включення у дослідження не дозволяють виявити вплив на вихідний рівень РФН (діурез, НЗКС та КТ/Vgen) у хворих на ХХН 5ГД. Питання впливу гідратаційного статусу на зміну РФН під час спостереження будуть розглянуті у наступних повідомленнях.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про внесок кожного учасника.

Л. М. Суржко: дизайн дослідження, статистичний аналіз отриманих результатів, інтерпретація даних та підготовка статті до друку;

В.С. Лубашев: обстеження включених у дослідження пацієнтів;

І. І. Поперечний: обстеження включених у дослідження пацієнтів.

Література (References):

1. *Shemin D, Bostom A, Laliberty P et al.* Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:85-90. doi: 10.1053/ajkd.2001.25198
2. *Termorshuizen F, Dekker F, van Manen J et al.*, NECOSAD SG: Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1061-1070. doi:10.1097/01.asn.0000117976.29592.93
3. *Jansen M, Hart A, Korevaar J et al.* Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62: 1046–1053. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00505.x
4. *Guo Q, Yi C, Li J et al.* Prevalence and risk factors of fluid overload in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *PLoS One.* 2013;8: e53294 10.1371/journal.pone.0053294 doi:10.1371/journal.pone.0053294
5. *Johnson D, Mudge D, Sturtevant J et al.* Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.*2003; 23: 276–283.
6. *Ignace S, Fouque D, Arkouche W, Steghens JP, Guebre-Egziabher F.* Preserved residual renal function is associated with lower oxidative stress in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.*2009; 24: 1685–1689. 10.1093/ndt/gfp077 doi:10.1093/ndt/gfp077.
7. *Herget-Rosenthal S, von Ostrowski M, Kribben A.* Definition and risk factors of rapidly declining residual renal function in peritoneal dialysis: an observational study. *Kidney Blood Press Res.*2012;35: 233–241. 10.1159/000332887 doi: 10.1159/000332887
8. *Liao CT, Shiao CC, Huang JW, Hung KY, Chuang HF, Chen YM, et al.* Predictors of faster decline of residual renal function in Taiwanese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.*2008; 28 Suppl 3: S191–S195.
9. *Gunal AI, Kirciman E, Guler M, Yavuzkir M, Celiker H.* Should the preservation of residual renal function cost volume overload and its consequence left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients? *Ren Fail.*2004;26:405–409. doi:1081/jdi-120039825
10. *Lameire N, Van Biesen W.* The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.*1997;17 Suppl 2: S102–S110.
11. *Rodriguez-Carmona A, Perez-Fontan M, Garca-Naveiro R, et al.* Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 132–145. doi:10.1053/j.ajkd.2004.03.035
12. *McCafferty K, Fan S, Davenport A.* Extracellular volume expansion, measured by multifrequency bioimpedance, does not help preserve residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2014;85:151–157.10.1038/ki.2013.273. doi:10.1038/ki.2013.273
13. *Tattersall J.* Bioimpedance analysis in dialysis: state of the art and what we can expect. *Blood Purif.* 2009;27:70–74. doi: 10.1159/000167012
14. *Wabel P, Moissl U, Chamney P, et al.* Towards improved cardiovascular management: The necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2965–71. doi: 10.1093/ndt/gfn228
15. *Wizemann V, Wabel P, Chamney P, et al.* The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:1574–9. doi:10.1093/ndt/gfn707
16. *Lee M, Park JT et al.* Prognostic Value of Residual Urine Volume, GFR by 24-hour Urine Collection, and eGFR in Patients Receiving Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 12:426–434,2017. doi:10.2215/CJN.05520516
17. National KF: KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015
18. Hemodialysis Adequacy Work Group: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis*, 2006; 48(1): 2–90, doi: 10.1053/j.ajkd.2006.03.051.