


Manejo hídrico e hemodinâmico em pacientes em hemodiálise: desafios e oportunidades

Fluid and hemodynamic management in hemodialysis patients: challenges and opportunities

Autores

Bernard Canaud^{1,2} 

Charles Chazot³

Jeroen Koomans⁴

Allan Collins^{5,6}

¹ Montpellier University, Montpellier, France.

² Senior Medical Scientist, Global Medical Office, FMC Deutschland, Bad Homburg, Germany.

³ Head of Clinical Governance, NephroCare France, Fresnes, France.

⁴ Maastricht University Medical Center, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Netherlands.

⁵ University of Minnesota, Minneapolis Minnesota, USA.

⁶ Senior Medical Scientist, Global Medical Office, FMC North America, Waltham, MA, USA.

Data de submissão: 27/06/2019.

Data de aprovação: 08/07/2019.

Correspondência para:

Prof Bernard Canaud.

E-mail: bernard.Canaud@fmc-ag.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0135

RESUMO

O volume de fluidos e o controle hemodinâmico em pacientes em hemodiálise é um componente essencial da adequação da diálise. A restauração da homeostase do sal e da água em pacientes em hemodiálise tem sido uma busca constante por parte dos nefrologistas, no que condiz à abordagem do “peso seco”. Embora essa abordagem clínica tenha sido associada a benefícios no desfecho cardiovascular, recentemente tem sido questionada por estudos que mostram que a intensidade ou agressividade para remover fluidos durante a diálise intermitente está associada a estresse cardiovascular e dano potencial a órgãos. Para remover fluidos durante a diálise intermitente está associada a estresse cardiovascular e dano potencial a órgãos. Uma abordagem mais precisa é necessária para melhorar o desfecho cardiovascular nessa população de alto risco. A avaliação e monitorização do estado hídrico baseiam-se em quatro componentes: avaliação clínica, ferramentas instrumentais não invasivas (por exemplo, US, bioimpedância, monitorização do volume sanguíneo), biomarcadores cardíacos (e.g. peptídeos natriuréticos), algoritmos e modelagem de sódio para estimar a transferência de massa. O manejo otimizado do desequilíbrio hídrico e de sódio em pacientes dialíticos consiste em ajustar a remoção de sal e líquido por diálise (ultrafiltração, dialisato de sódio), e restringir a ingestão de sal e o ganho de líquido entre as sessões de diálise. Tecnologia moderna que utiliza biosensores e ferramentas de controle de feedback, hoje parte da máquina de diálise, com análises sofisticadas, proporcionam o manejo direto sobre o sódio e a água de uma maneira mais precisa e personalizada. Prevê-se no futuro próximo que essas ferramentas poderão auxiliar na tomada de decisão do médico, com alto potencial para melhorar o resultado cardiovascular.

Palavras-chave: Manejo Hídrico e de Sódio; Monitorização Hemodinâmica; Pressão Sanguínea; Descondicionamento Cardiovascular; Hemodiálise; Resultado do Tratamento.

ABSTRACT

Fluid volume and hemodynamic management in hemodialysis patients is an essential component of dialysis adequacy. Restoring salt and water homeostasis in hemodialysis patients has been a permanent quest by nephrologists summarized by the ‘dry weight’ probing approach. Although this clinical approach has been associated with benefits on cardiovascular outcome, it is now challenged by recent studies showing that intensity or aggressiveness to remove fluid during intermittent dialysis is associated with cardiovascular stress and potential organ damage. A more precise approach is required to improve cardiovascular outcome in this high-risk population. Fluid status assessment and monitoring rely on four components: clinical assessment, non-invasive instrumental tools (e.g., US, bioimpedance, blood volume monitoring), cardiac biomarkers (e.g. natriuretic peptides), and algorithm and sodium modeling to estimate mass transfer. Optimal management of fluid and sodium imbalance in dialysis patients consist in adjusting salt and fluid removal by dialysis (ultrafiltration, dialysate sodium) and by restricting salt intake and fluid gain between dialysis sessions. Modern technology using biosensors and feedback control tools embarked on dialysis machine, with sophisticated analytics will provide direct handling of sodium and water in a more precise and personalized way. It is envisaged in the near future that these tools will support physician decision making with high potential of improving cardiovascular outcome.

Keywords: Sodium and Fluid Management; Hemodynamic Monitoring; Blood Pressure; Cardiovascular Deconditioning; Renal Dialysis; Treatment Outcome.



MANEJO HÍDRICO E HEMODINÂMICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: IDENTIFICADO UM FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR MODIFICÁVEL

O controle ideal do volume de fluidos em pacientes em diálise é um componente essencial da adequação da diálise, mas a amplitude da variação do volume ainda é uma condição clínica bastante desafiadora¹. A restauração da homeostase hídrica e do sal em pacientes em hemodiálise tem sido uma busca permanente do Santo Graal por nefrologistas dos anos 60². O manejo hídrico e de sal em pacientes em diálise é frequentemente resumido pela abordagem do “peso seco”^{3,4}. Embora essa abordagem clínica tenha sido associada a benefícios no desfecho cardiovascular, agora ela é questionada por estudos recentes que mostram que a intensidade ou agressividade para remover fluidos durante a diálise convencional, três vezes por semana, pode induzir estresse hemodinâmico excessivo e dano potencial a órgãos, com consequências potencialmente deletérias a longo prazo^{5,6}. Em resumo, a abordagem do “peso seco” é necessária do ponto de vista clínico, mas não é suficiente do ponto de vista fisiopatológico para garantir um efeito totalmente cardioprotetor nos pacientes em diálise. Uma abordagem mais equilibrada e precisa é necessária para melhorar o desfecho cardiovascular nessa população de alto risco. Para satisfazer tal necessidade, é hora de adotar uma abordagem mais ampla, abrangendo todo o manejo hemodinâmico dos pacientes em diálise, em vez de focar apenas no manejo dos fluidos⁷.

A terapia de substituição renal intermitente expõe os pacientes em diálise a condições de estresse hemodinâmico contínuo e repetitivo (Figura 1). Por natureza, isso se deve à intermitência do tratamento, expondo os pacientes a alterações de volume de líquido para cima (período interdialítico) e para baixo (período intradialítico). Isto é melhor resumido pelo “perfil não fisiológico” do tratamento de diálise intermitente curta^{8,9}. A partir de uma abordagem mecanicista, pode-se identificar duas diferentes condições de estresse: em primeiro lugar, uma fase de estresse hemodinâmico crônico, que reflete o acúmulo de líquido extracelular, muitas vezes sobreposto a um estado de expansão crônica de fluido durante o período interdialítico; em segundo lugar, uma fase de estresse hemodinâmico agudo, que reflete a depleção de líquido intravascular induzida por sessão de diálise (ultrafiltração e remoção de sódio) marcada por hipovolemia crítica que causa eventualmente episódios hipotensivos e prejuízo à perfusão de órgãos¹⁰.

O acúmulo de sódio e líquido que pode ocorrer em pacientes em diálise ao longo do tempo devido ao desequilíbrio positivo repetitivo do líquido é responsável pela sobrecarga crônica de líquido extracelular (Figura 2), com seus efeitos adversos e consequências cardiovasculares que levam a resultados ruins¹¹. A sobrecarga de líquido extracelular e o manejo inadequado de fluidos são o fundamento básico das complicações cardiovasculares

Figura 1. Estresse hemodinâmico em Pacientes em HD: Estresse Cardiovascular Agudo vs. Crônico.

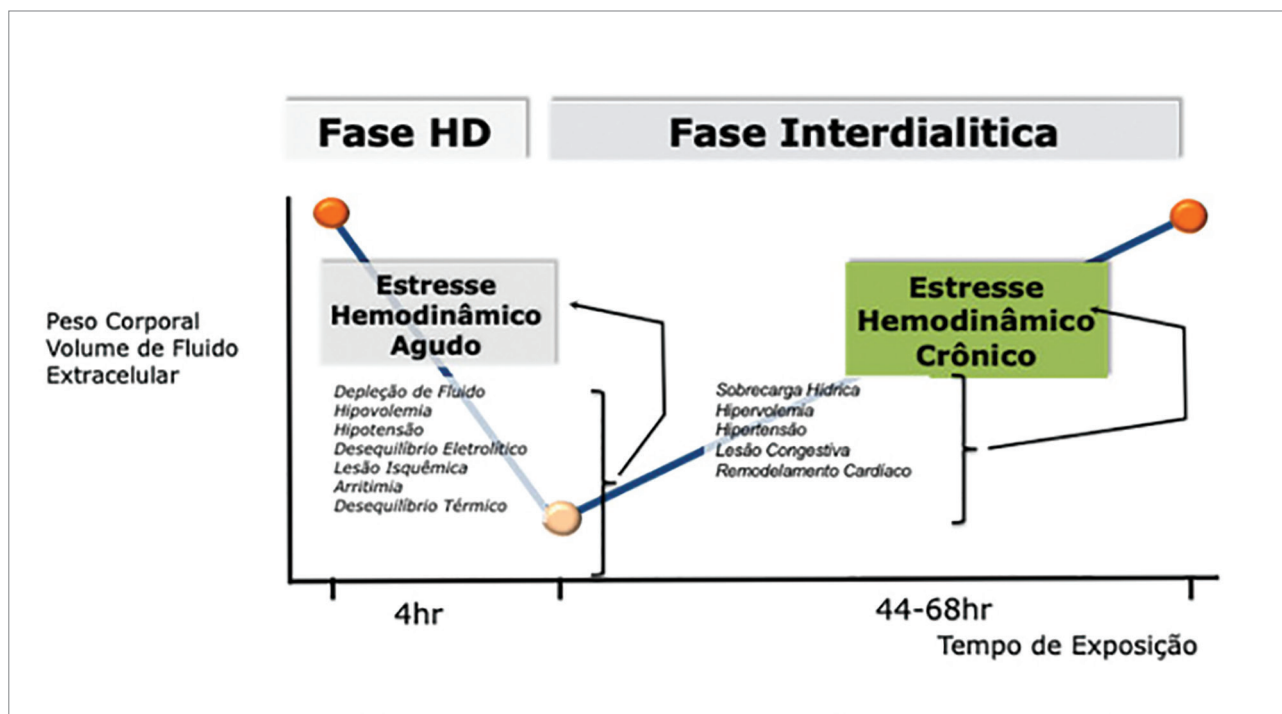
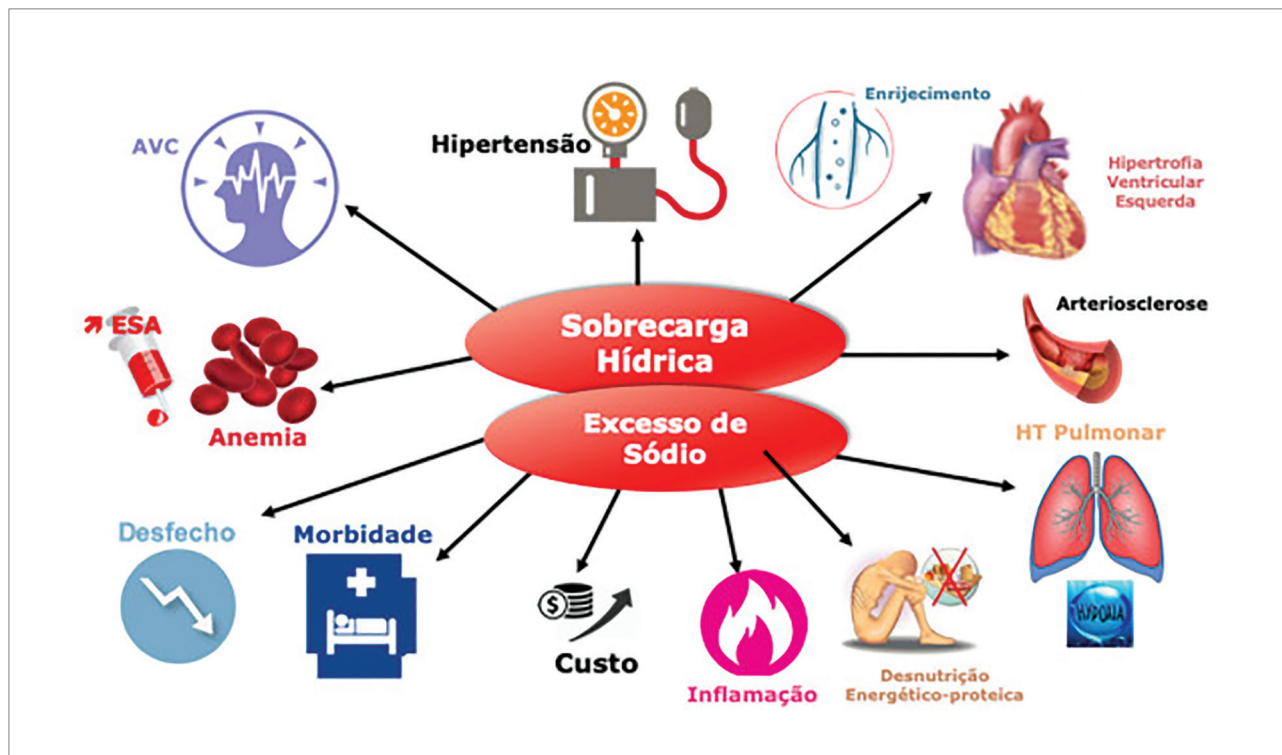


Figura 2. Estresse Hemodinâmico Crônico: Sobrecarga Crônica de Fluidos e suas Consequências.

em pacientes em hemodiálise^{12,13}. A hipertensão como parte dessa constelação de distúrbios é amplamente reconhecida como uma das principais causas de cardiomiopatia ventricular esquerda e aterosclerose acelerada, incluindo doença arterial coronariana, doença arterial periférica e doença cerebrovascular^{14,15,16}. Curiosamente, como mostrado em um grande e recente estudo de coorte, a sobrecarga hídrica *per se* tem um efeito deletério independente e aditivo na pressão arterial (baixa ou alta pressão sanguínea) em pacientes em diálise, o que aumenta o impacto negativo global da pressão arterial *per se*¹⁷. A hiponatremia, por razões não totalmente compreendidas, também está associada a resultados ruins em pacientes em diálise^{18,19,20}. O manejo do excesso de sódio e líquido para restaurar a homeostase do estado hídrico (Figura 3), por taxa de ultrafiltração moderada ou alta, ou alta taxa de concentração de sódio no plasma/dialisato potencialmente causando hipovolemia crítica, também está associado a aumento do risco de mortalidade^{21,22,23,24,25,26}. A combinação desses fatores aumenta significativamente o impacto negativo de cada um no desfecho do paciente^{27,28,29,30}. Neste contexto, o manejo de sal e fluidos em pacientes em diálise representa um grande desafio para os clínicos.

MANEJO HÍDRICO E HEMODINÂMICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: DESAFIOS

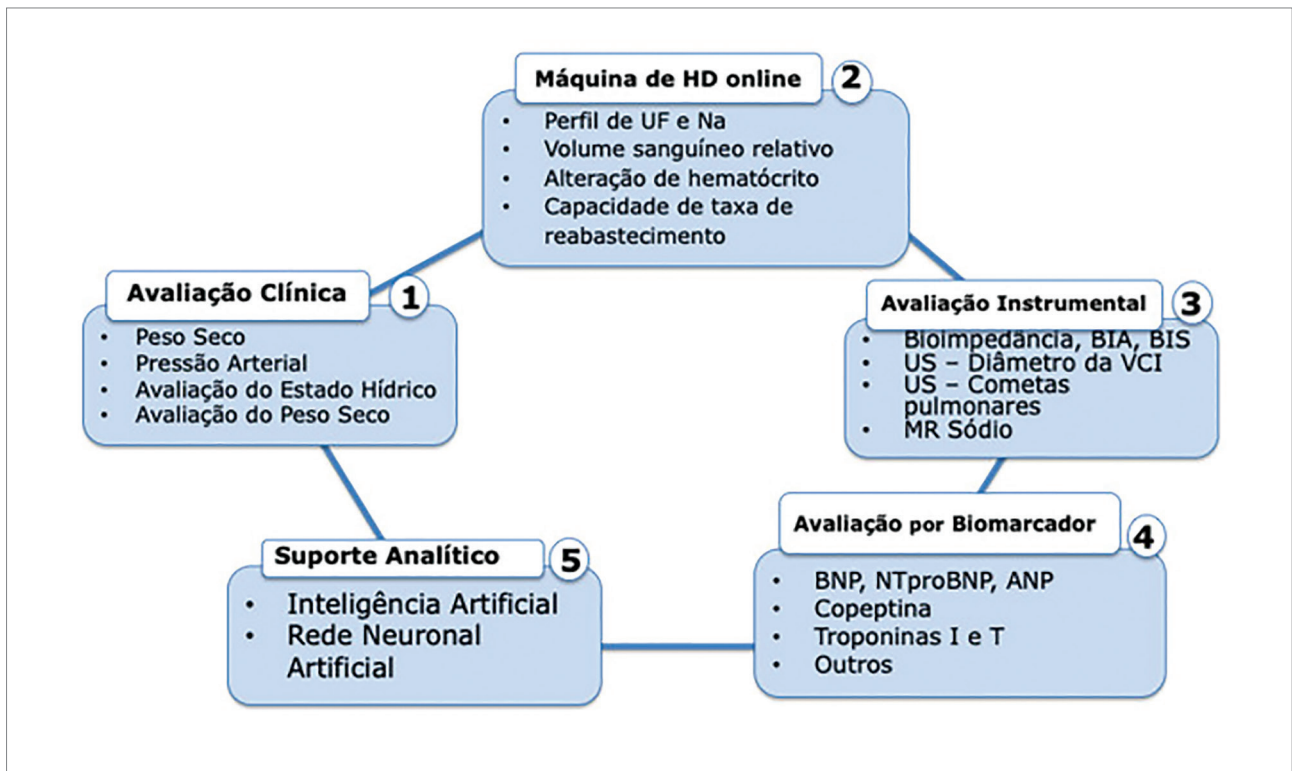
Avaliar o estado do fluido de pacientes em diálise não é uma tarefa fácil do ponto de vista clínico. Nesse contexto, é interessante notar que ao longo do tempo várias ferramentas têm sido propostas (Figura 4) para avaliar o gradiente de sal e água em pacientes em hemodiálise, com o objetivo comum de monitorar e orientar os cuidadores em sua prescrição^{31,32}.

1. A avaliação clínica com foco no estado hídrico, estabilidade hemodinâmica e percepção do paciente foi a primeira tentativa de abordar essa questão no desenvolvimento do conceito de “peso seco”^{33,34}. Relaciona-se, de fato, ao peso pós-diálise em que o paciente em diálise não tenha, em teoria, sinais de desequilíbrio de fluidos (excesso ou depleção), que possua valores de pressão arterial dentro da faixa de normalidade para sua condição clínica, e se sinta confortável sem limitações³⁵. O “peso seco” é testado ao longo do tempo pelos médicos e reavaliado periodicamente de acordo com as condições do paciente, mudanças e/ou eventos intercorrentes, a fim de manter o equilíbrio do estado hídrico ao longo do tempo³⁶. Trabalhos adicionais levaram os pesquisadores a refinar a avaliação do conceito de “peso seco”³⁷.

Figura 3. Estresse Hemodinâmico Agudo : Depleção Excessiva ou Agressiva de Fluidos.



Figura 4. Monitoramento Hemodinâmico e de Fluidos em Pacientes em - Fluxo Usual.



Posteriormente, várias ferramentas foram propostas para ajudar os médicos a refinar sua perspicácia clínica e definir mais objetivamente o “peso seco” dos

pacientes em diálise^{38,39}. Em resumo, eles utilizam ferramentas instrumentais ou biomarcadores^{40,41,42}.

2. Ferramentas instrumentais ou baseadas em tecnologia utilizam várias formas não invasivas para avaliar a volemia, o estado hídrico ou indicadores hemodinâmicos substitutos.

O diâmetro da veia cava inferior (DVCI) e sua colapsibilidade têm sido propostos para monitorar o volume intravascular e a pressão atrial direita, ou a pressão venosa central, em pacientes em diálise, com achados interessantes^{43,44,45}. No entanto, a dificuldade prática na implementação desses métodos em uma instalação de diálise e o baixo valor preditivo na resposta da pressão arterial na avaliação do peso seco impediram sua generalização⁴⁶. No entanto, dados recentes em pacientes gravemente doentes mostraram que a colapsibilidade do DVCI teve valor razoável (c-statistic 0,72) na previsão da tolerância à remoção de fluidos⁴⁷.

A alteração relativa do volume sanguíneo (RBV) e a capacidade da taxa de reabastecimento durante a diálise avaliada pelo sensor de volume sanguíneo on-line também foram propostas para o controle de fluidos⁴⁸. Em mãos experientes, essa ferramenta fornece informações úteis sobre a situação do volume individual do paciente para facilitar a orientação hemodinâmica⁴⁹. Além disso, o monitoramento do volume sanguíneo mostrou-se útil para definir a volemia crítica do paciente individualmente, além do qual a ocorrência de hipotensão intradialítica grave é provável de ocorrer⁵⁰. Apesar de a maioria dos estudos que utilizam dispositivos de monitorização do volume sanguíneo (BVM) estarem relatando feedback positivo sobre o controle da pressão arterial e estabilidade hemodinâmica⁵¹, seu benefício clínico ainda é motivo de controvérsia⁵². Além disso, em um estudo controlado randomizado (Estudo CLIMB), comparando o tratamento guiado por BVM versus padrão de cuidados, obtiveram-se resultados negativos associados a resultados adversos⁵³. Em um estudo mais recente, o feedback guiado por BVM não resultou em melhora da estabilidade hemodinâmica intradialítica, embora também não tenha sido encontrada evidência de dano⁵⁴. A medição do volume absoluto de sangue, com base em medições não invasivas por diluição ou cálculo on-line, foi proposta recentemente para uma melhor avaliação desse parâmetro crucial^{55,56,57}. Até o momento, nenhum estudo explorou os benefícios clínicos de monitorar precisamente esse parâmetro.

A bioimpedância tem sido proposta nos últimos anos como uma forma mais objetiva de avaliar o

estado hídrico de pacientes em diálise^{58,59}. Diversas abordagens (segmentar versus corpo total, simples versus multifrequencial) usando vários dispositivos e algoritmos foram desenvolvidas com resultados interessantes⁶⁰. Em uma revisão sistemática, a análise de bioimpedância espectroscópica por multifrequência (BIS) [NICE, UK; CADTH, Canadá] foi reconhecida como a ferramenta mais precisa e confiável em um cenário clínico para orientar o controle de fluidos em pacientes em diálise atualmente disponíveis, embora seu uso ainda não tenha entrado em diretrizes clínicas^{61,62}. Além disso, o uso extensivo de BIS em estudos clínicos gerou evidências substanciais mostrando que a BIS foi capaz de detectar variações súbitas de volume hídrico^{63,63,65}, e apoiar a noção de que um gerenciamento de fluidos mais preciso pode melhorar resultados intermediários e endpoints de pacientes em diálise^{66,67,68}. Há alguns poucos ensaios clínicos prospectivos em pacientes com doença renal avançada ou pacientes em diálise em andamento para definir com maior precisão o valor da BIS no controle do estado hídrico e seu impacto na preservação da função renal residual e nos desfechos cardiovasculares^{69,70}.

Mais recentemente, também foi proposto estender o uso da ultrassonografia pulmonar em pacientes crônicos em hemodiálise para rastreamento do acúmulo silencioso de fluidos no interstício pulmonar (edema extravascular). O espessamento dos septos interlobulares devido ao acúmulo de água reflete o feixe de ultrassom e gera feixes visíveis de linha B (cauda de cometa). Uma contagem simples dessas linhas B fornece uma estimativa do excesso de água no pulmão e valor preditivo para os resultados do paciente^{71,72}.

A ressonância magnética de sódio foi introduzida muito recentemente no campo da avaliação de sódio e líquidos em pacientes com doença renal crônica em diálise, para avaliar o acúmulo de sódio no tecido⁷³. O sódio do tecido, nomeadamente “sódio livre na água” ou “sódio ligado a proteoglicanos”, acumula-se na doença renal crônica e modula a linfangiogênese e a pressão sanguínea através de células residentes pró-inflamatórias^{74,75}. Estudos recentes demonstraram que o sódio do tecido pode contribuir para a toxicidade sistêmica através de danos locais aos tecidos e órgãos^{76,77}. A hipertrofia ventricular esquerda está positivamente associada à quantidade de armazenamento de sódio no tecido independente da pressão arterial⁷⁸. A rigidez vascular também está associada à ingestão de sódio e armazenamento de sódio no

tecido, independentemente do estresse mecânico^{79,80}. Além disso, o acúmulo tecidual de sódio pode contribuir para distúrbios metabólicos e inflamatórios (por exemplo, resistência à insulina, perda de energia proteica), que aumentam o risco cardiovascular. Devido à sua configuração complexa e número limitado de dispositivos de varredura, a RM de sódio continua sendo uma ferramenta experimental com acesso bastante restrito. No entanto, prevê-se que num futuro próximo o dispositivo de ressonância magnética de sódio de extremidade dedicada, tal como no campo reumatológico, possa ser utilizado de uma forma mais sistemática para avaliar o conteúdo de tecido salino em pacientes em diálise⁸¹.

3. Biomarcadores cardíacos e vasculares têm sido amplamente utilizados na tentativa de melhor manejar o estado hídrico e a disfunção cardíaca em pacientes em diálise. Os peptídeos natriuréticos atriais (ANP, BNP e NT-proBNP) são os mais usados para avaliar a sobrecarga de líquidos^{82,83} enquanto, por outro lado, a copeptina (um precursor da vasopressina) melhor representa a depleção de fluidos⁸⁴. Os biomarcadores cardiovasculares que refletem a lesão cardíaca ou endotelial também são de interesse para definir uma mais precisa e personalizada abordagem de manejo de fluidos. Marcadores sensíveis da família das troponinas (troponina I e T) têm sido usados para detectar hipoperfusão miocárdica crítica. Nesse contexto, as troponinas (I e/ou T) que refletem a lesão cardíaca parecem ser as mais atraentes, estando correlacionadas com a intensidade do estresse hemodinâmico, tendo um alto valor preditivo para eventos cardíacos futuros^{85,86,87,88}. Vários outros biomarcadores cardíacos e endoteliais (por exemplo, ADMA, FG23, ROS, NO) parecem promissores, isolados ou combinados na avaliação do risco cardiovascular, mas merecem estudos adicionais para definir seu lugar exato na estratégia de controle de fluidos, pois refletem remodelação tecidual, subprodutos urêmicos, inflamação, ou mecanismos de estresse oxidativo^{89,90,91}. Embora esses biomarcadores cardíacos tenham se mostrado bastante úteis para a estratificação de risco do paciente, seu valor preditivo (especificidade e sensibilidade) e/ou clínico em termos de manejo do estado hídrico permaneceu limitado ao tratamento de casos clínicos⁹². A interpretação e a aplicação clínica desses biomarcadores cardíacos devem ser feitas com cautela e devem ser integradas no planejamento estratégico dos pacientes em diálise, pois seus níveis

circulantes refletem não apenas o estado líquido, mas também a deterioração da função renal e remodelação cardíaca^{93,94}. A abordagem por multi-marcadores e a análise de tendência temporal destes biomarcadores foram propostas para melhor orientar a decisão do médico em estratificar o risco cardiovascular, mas levantando uma questão de custo^{95,96}.

4. Nos últimos anos, vários pesquisadores desenvolveram algoritmos para quantificar a transferência de massa de sódio e água durante sessões de hemodiálise, usando equações de balanço de massa baseadas na lei de conservação de massa no sistema de diálise/paciente^{97,98}, ou modelando transferência de massa de sódio utilizando dialisamento iônico com concentrações de sódio no dialisato e no plasma⁹⁹. Curiosamente, por um lado, esses estudos confirmaram a validade de tal abordagem por quantificação direta em diálise, utilizando coleta parcial ou total de dialisato. Por outro lado, foi claramente demonstrado que a transferência e cinética da massa de sódio e água podem ser consideradas como uma característica do perfil do paciente; em outras palavras, a variabilidade intraindividual foi relativamente estreita, enquanto a variabilidade interindividual foi tremendamente alta¹⁰⁰. Vários fatores causais putativos estão associados ao perfil individual de sódio e água (ponto de ajuste de sódio ou osmótico), mas provavelmente refletindo o estilo de vida e a observância da dieta^{101,102,103}. Além disso, foi demonstrado que, atuando na transferência de massa de sódio e água pela individualização da prescrição de sódio na diálise, foi possível alterar a percepção do paciente (reduzir a ingestão de sódio e água), reduzir o ganho de peso interdialítico e modificar os resultados (reduzir o peso seco) e a pressão arterial^{104,105,106}. No entanto, esta abordagem é dificultada pela necessidade de amostragem laboratorial frequente, o que é complicado para a prática clínica.

MANEJO HÍDRICO E HEMODINÂMICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: OPORTUNIDADES

O manejo ideal do desequilíbrio de líquidos e sódio em pacientes em diálise é alcançado ajustando-se a remoção de sal e líquido por meio de diálise e restrição de ingestão de sal e ganho de líquido entre as sessões de diálise¹⁰⁷. Esta é a abordagem convencional obtida pelo ajuste do “peso seco” de acordo com o julgamento clínico e ferramentas complementares, incluindo a adaptação da prescrição de sódio ao dialisato descrita anteriormente. No entanto, tal abordagem pode ser

dificultada pela natureza descontínua do tratamento da HD e/ou intolerância do paciente à remoção de fluidos e sódio. Uma solução óbvia seria aumentar o tempo e/ou a frequência das sessões de diálise em pacientes com elevados ganhos de peso interdialítico e/ou intolerância à remoção de fluidos, pois isso reduz o estresse hemodinâmico intradialítico¹⁰⁸. No entanto, esta abordagem nem sempre será possível por razões financeiras ou logísticas, ou por causa do desejo do paciente.

A tecnologia moderna, que utiliza biosensores e análises sofisticadas, fornece ferramentas para lidar diretamente com sódio e água durante a sessão de hemodiálise, de uma maneira mais precisa e personalizada, com potencial para melhorar o resultado do paciente¹⁰⁹. Neste contexto, medidores de condutividade calibrados ou microsensores colocados em trajetos de fluido de diálise, tanto de entrada quanto de saída, têm sido usados para desenvolver algoritmos específicos capazes de determinar a contribuição precisa do sal de sódio entre o volume de eletrólitos^{110,111}. Além disso, a colocação dos sensores no caminho do dialisado oferece um meio de garantir um balanço de massa preciso devido a um circuito fechado¹¹². Além disso, o uso combinado de análises avançadas incorporadas na unidade central do processador fornece uma maneira de garantir o manuseio direto do sódio e da água de acordo com a prescrição alvo e os valores basais do paciente. A inteligência artificial foi recentemente proposta para orientação clínica e orientação à tomada de decisão na adaptação da prescrição de diálise (por exemplo, taxa de ultrafiltração, dialisato de sódio, tempo de tratamento) para garantir um controle ótimo do estado do fluido e minimizar o estresse hemodinâmico¹¹³. O valor agregado dessas ferramentas precisa ser avaliado no futuro por estudos clínicos.

Estudos clínicos complementares em grande escala devem ajudar a caracterizar melhor os pacientes em diálise, em termos de ingestão de sódio na dieta durante um período de tempo prolongado e explorar os efeitos dessa abordagem precisa do manejo de sódio e líquidos nos desfechos intermediários e clínicos do paciente.

RESUMINDO

O conceito de adequação da diálise evoluiu com o tempo e com base nos desfechos dos pacientes. Devido a hemodialisadores mais eficientes, máquinas

de hemodiálise tecnicamente mais avançadas e uso mais amplo de fluido de diálise ultrapuro, a eficiência e a biocompatibilidade da terapia renal substitutiva melhoraram tremendamente^{114,115,116}. A hemodiálise cardioprotetora requer ações decisivas adicionais nas quais o manejo de sódio e fluidos é o mais importante¹¹⁷. Entretanto, restaurar a homeostase do volume extracelular, obter controle adequado da pressão arterial e preservar o equilíbrio hemodinâmico dos pacientes em diálise ainda é motivo de preocupação^{118,119}. O restabelecimento do balanço de sódio e fluidos dos pacientes em diálise está passando de uma abordagem simplista de “peso seco” para uma abordagem mais precisa de manejo de fluidos com suporte de novas ferramentas de diagnóstico e monitoramento, e entrará em uma nova era com a disponibilidade de máquinas de hemodiálise inteligentes, com opções de manejo de sódio e água para diálise e com o suporte de tecnologia avançada e análises.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Bernard Canaud, Charles Chazot, Jeroen P. Kooman e Allan J. Collins contribuíram substancialmente para a concepção ou elaboração do estudo; coleta, análise ou interpretação de dados; redação ou revisão crítica do manuscrito; e aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesse relacionado à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Perl J, Dember LM, Bargman JM, Browne T, Charytan DM, Flythe JE, et al. The Use of a Multidimensional Measure of Dialysis Adequacy-Moving beyond Small Solute Kinetics. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 May 8;12(5):839-847.
2. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. In search of the holy grail and the golden fleece. *Perit Dial Int*. 2004 Nov/Dec;24(6):501-3.
3. Charra B. 'Dry weight' in dialysis: the history of a concept. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Jul;13(7):1882-5.
4. Chazot C, Charra B, Van CV, Jean G, Vanel T, Calemard E, et al. The Janus-faced aspect of 'dry weight'. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 Jan;14(1):121-4.
5. McIntyre CW. Recurrent circulatory stress: the dark side of dialysis. *Semin Dial*. 2010 Sep/Oct;23(5):449-51.
6. London GM. Ultrafiltration intensification for achievement of dry weight and hypertension control is not always the therapeutic gold standard. *J Nephrol*. 2011 Jul/Aug;24(4):395-7.
7. Canaud B, Kooman J, Selby NM, Taal M, Francis S, Kopperschmidt P, et al. Sodium and water handling during hemodialysis: new pathophysiologic insights and management approaches for improving outcomes in end-stage kidney disease. *Kidney Int*. 2019 Feb;95(2):296-309.

8. Kjellstrand CM, Evans RL, Petersen RJ, Shideman JR, Von Hartitzsch B, Buselmeier TJ. The "unphysiology" of dialysis: a major cause of dialysis side effects?. *Hemodial Int.* 2004 Jan;8(1):24-9.
9. Kim GH. Dialysis unphysiology and sodium balance. *Electrolyte Blood Press.* 2009 Dec;7(2):31-7.
10. McGuire S, Horton EJ, Renshaw D, Jimenez A, Krishnan N, McGregor G. Hemodynamic Instability during Dialysis: The Potential Role of Intradialytic Exercise. *Biomed Res Int.* 2018 Feb 27;2018:8276912.
11. Heerspink HJL, Navis G, Ritz E. Salt intake in kidney disease: a missed therapeutic opportunity?. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Sep;27(9):3435-42.
12. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation.* 2009 Feb 10;119(5):671-9.
13. Weiner DE, Brunelli SM, Hunt A, Schiller B, Glasscock R, Maddux FW, et al. Improving clinical outcomes among hemodialysis patients: a proposal for a "volume first" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. *Am J Kidney Dis.* 2014 Nov;64(5):685-95.
14. Agarwal R, Martinez-Castelao A, Wiecek A, Massy Z, Suleymanlar G, Ortiz A, et al. The lingering dilemma of arterial pressure in CKD: what do we know, where do we go?. *Kidney Int Suppl.* 2011 Jun;1(1):17-20.
15. Bansal N, McCulloch CE, Lin F, Alper A, Anderson AH, Cuevas M, et al. Blood Pressure and Risk of Cardiovascular Events in Patients on Chronic Hemodialysis: The CRIC Study (Chronic Renal Insufficiency Cohort). *Hypertension.* 2017 Aug;70(2):435-443.
16. Georgianos PI, Agarwal R. Blood Pressure and Mortality in Long-Term Hemodialysis/ Time to Move Forward. *Am J Hypertens.* 2017 Mar 1;30(3):211-222.
17. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkosy O, et al. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Aug;28(8):2491-2497.
18. Hecking M, Karaboyas A, Saran R, Sen A, Hörl WH, Pisoni RL, et al. Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2012 Feb;59(2):238-48.
19. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation.* 2012 Feb 7;125(5):677-84.
20. Dekker MJ, Marcelli D, Canaud B, Konings CJ, Leunissen KM, Levin NW, et al. Unraveling the relationship between mortality, hyponatremia, inflammation and malnutrition in hemodialysis patients: results from the international MONDO initiative. *Eur J Clin Nutr.* 2016 Jul;70(7):779-84.
21. Assa S, Hummel YM, Voors AA, Kuipers J, Westerhuis R, Jong PE, et al. Hemodialysis-induced regional left ventricular systolic dysfunction: prevalence, patient and dialysis treatment-related factors, and prognostic significance. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Oct;7(10):1615-23.
22. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 May;4(5):914-20.
23. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011 Jan;79(2):250-7.
24. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Disentangling the ultrafiltration rate-mortality association: the respective roles of session length and weight gain. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Jul;8(7):1151-61.
25. Chazot C, Van CV, Lorriaux C, Deleaval P, Mayor B, Hurot JM, et al. Even a moderate fluid removal rate during individualised haemodialysis session times is associated with decreased patient survival. *Blood Purif.* 2017;44(2):89-97.
26. Buchanan C, Mohammed A, Cox E, Köhler K, Canaud B, Taal MW, et al. Intradialytic Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Assess Cardiovascular Responses in a Short-Term Trial of Hemodiafiltration and Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Apr;28(4):1269-1277.
27. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia?. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 May;6(5):960-5.
28. Shiba N, Shimokawa H. Chronic kidney disease and heart failure - Bidirectional close link and common therapeutic goal. *J Cardiol.* 2011 Jan;57(1):8-17.
29. Khan YH, Sarriaf A, Adnan AS, Khan AH, Mallhi TH. Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. *PLoS One.* 2016 Jul 21;11(7):e0159335.
30. Lim LM, Tsai NC, Lin MY, Hwang DY, Lin HY, Lee JJ, et al. Hyponatremia is Associated with Fluid Imbalance and Adverse Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients Treated with Diuretics. *Sci Rep.* 2016 Nov 14;6:36817.
31. Ishibe S, Peixoto AJ. Methods of assessment of volume status and intercompartmental fluid shifts in hemodialysis patients: implications in clinical practice. *Semin Dial.* 2004 Jan/Feb;17(1):37-43.
32. Raimann JG, Zhu F, Wang J, Thijssen S, Kuhlmann MK, Kotanko P, et al. Comparison of fluid volume estimates in chronic hemodialysis patients by bioimpedance, direct isotopic, and dilution methods. *Kidney Int.* 2014 Apr;85(4):898-908.
33. Charra B, Jean G, Hurot JM, Terrat JC, Vanel T, Van CV, et al. Clinical Determination of Dry Body Weight. *Hemodial Int.* 2001 Jan;5(1):42-50.
34. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int.* 2007 Jan;11(1):21-31.
35. Sinha AD, Agarwal R. Setting the dry weight and its cardiovascular implications. *Semin Dial.* 2017 Nov;30(6):481-488.
36. Canaud B, Lertdumrongluk P. Probing 'dry weight' in haemodialysis patients: 'back to the future'. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Jun;27(6):2140-3.
37. Agarwal R, Weir MR. Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Jul;5(7):1255-60.
38. Leunissen KM, Kouw P, Kooman JP, Cheriex EC, DeVries PM, Donker AJ, et al. New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. *Kidney Int Suppl.* 1993 Jun;41:S50-6.
39. Leypoldt JK, Cheung AK. Evaluating volume status in hemodialysis patients. *Adv Ren Replace Ther.* 1998 Jan;5(1):64-74.
40. Ozkahya M, Ok E, Toz H, Asci G, Duman S, Basci A, et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Dec;21(12):3506-13.
41. Ito K, Ookawara S, Ueda Y, Miyazawa H, Yamada H, Goto S, et al. A Higher Cardiothoracic Ratio Is Associated with 2-Year Mortality after Hemodialysis Initiation. *Nephron Extra.* 2015 Dec 19;5(3):100-10.
42. Goldfarb-Rumyantzev AS, Chelamcharla M, Bray BE, Leypoldt JK, Lavasani I, Nelson N, 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.
43. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergström J. 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 Oct;30(4):459-65.
44. Krause I, Birk E, Davidovits M, Cleper R, Blieden L, Pinhas L, et al. Inferior vena cava diameter: a useful method for estimation of fluid status in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Jun;16(6):1203-6.
45. Stawicki SP, Adkins EJ, Eiferman DS, Evans DC, Ali NA, Njoku C, et al. Prospective evaluation of intravascular volume status in critically ill patients: does inferior vena cava collapsibility correlate with central venous pressure?. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Apr;76(4):956-63.

46. Agarwal R, Bouldin JM, Light RP, Garg A. Inferior vena cava diameter and left atrial diameter measure volume but not dry weight. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 May;6(5):1066-72.
47. Kaptein MJ, Kaptein JS, Oo Z, Kaptein EM. Relationship of inferior vena cava collapsibility to ultrafiltration volume achieved in critically ill hemodialysis patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018 Jul;11:195-209.
48. Dasselaar JJ, Huisman RM, Jong PE, Franssen CF. Measurement of relative blood volume changes during haemodialysis: merits and limitations. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Oct;20(10):2043-9.
49. Santoro A, Mancini E, Basile C, Amoroso L, Di Giulio S, Usberti M, et al. Blood volume controlled hemodialysis in hypotension-prone patients: a randomized, multicenter controlled trial. *Kidney Int*. 2002 Sep;62(3):1034-45.
50. Barth C, Boer W, Garzoni D, Kuenzi T, Ries W, Schaefer R, et al. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume?. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Jul;18(7):1353-60.
51. Covic A, Ciomanghel AI, Siritopol D, Kanbay M, Dumea R, Gavrilovic C, et al. Value of bioimpedance analysis estimated "dry weight" in maintenance dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(12):2231-2245.
52. Keane DF, Baxter P, Lindley E, Rhodes L, Pavitt S. Time to reconsider the role of relative blood volume monitoring for fluid management in hemodialysis. *ASAIO J*. 2018 Nov/Dec;64(6):812-818.
53. Reddan DN, Szczech LA, Hasselblad V, Lowrie EG, Lindsay RM, Himmelfarb J, et al. Intradialytic blood volume monitoring in ambulatory hemodialysis patients: a randomized trial. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jul;16(7):2162-9.
54. Leung KCW, Quinn RR, Ravani P, Duff H, MacRae JM. Randomized Crossover Trial of Blood Volume Monitoring-Guided Ultrafiltration Biofeedback to Reduce Intradialytic Hypotensive Episodes with Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Nov 7;12(11):1831-1840.
55. Thijssen S, Kappel F, Kotanko P. Absolute blood volume in hemodialysis patients: why is it relevant, and how to measure it?. *Blood Purif*. 2013;35(1-3):63-71.
56. Kron J, Schneditz D, Leimbach T, Aign S, Kron S. A simple and feasible method to determine absolute blood volume in hemodialysis patients in clinical practice. *Blood Purif*. 2014;38(3-4):180-7.
57. Kron S, Schneditz D, Leimbach T, Czerny J, Aign S, Kron J. Determination of the critical absolute blood volume for intradialytic morbid events. *Hemodial Int*. 2016 Apr;20(2):321-6.
58. Thomasset AL, Lenoir J, Roullet C, Jenin P, Bérnard M, Bernard C, et al. The physiological surveillance of hemodialysis sessions by the continuous measurement of L.F. impedance of the circulating blood (Thomasset's method). *Clin Exp Dial Apheresis*. 1983;7(3):235-50.
59. Chamney PW, Krämer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int*. 2002 Jun;61(6):2250-8.
60. Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Mar;23(3):808-12.
61. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guidance - Multiple frequency bioimpedance devices to guide fluid management in people with chronic disease having dialysis. London, UK: NICE; 2017 Jun; [cited 2019 Mar 23]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg29/resources/multiple-frequency-bioimpedance-devices-to-guide-fluid-management-in-people-with-chronic-kidney-disease-having-dialysis-pdf-1053698654149>
62. CANADA ; [cited 2019 Mar 23]. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/aug-2015/RC0695-Bioimpedance%20Final.pdf>
63. Keane D, Chamney P, Heinke S, Lindley E. Use of the Body Composition Monitor for Fluid Status Measurements in Subjects with High Body Mass Index. *Nephron*. 2016;133(3):163-8.
64. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Macheck P, Ponce P, et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Sep;23(9):2965-71.
65. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jun;27(6):2404-10.
66. Antlanger M, Hecking M, Haidinger M, Werzowa J, Kovarik JJ, Paul G, et al. Fluid overload in hemodialysis patients: a cross-sectional study to determine its association with cardiac biomarkers and nutritional status. *BMC Nephrol*. 2013 Dec 2;14:266.
67. Antlanger M, Josten P, Kammer M, Exner I, Lorenz-Turnheim K, Eigner M, et al. Blood volume-monitored regulation of ultrafiltration to decrease the dry weight in fluid-overloaded hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2017 Jul 17;18(1):238.
68. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Bioimpedance Devices for the Assessment of Body Fluid Volume for Patients Undergoing Dialysis: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. CADTH Rapid Response Reports. 2014 Mar; [cited 2017 Sep 5]. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/nov-2014/RC0534%20Bioimpedance%20Device%20Final.pdf>
69. Stenberg J, Henriksson C, Lindberg M, Furuland H. Perspectives on clinical use of bioimpedance in hemodialysis: focus group interviews with renal care professionals. *BMC Nephrol*. 2018 May 23;19(1):121.
70. Davies SJ, Caskey FJ, Coyle D, Lindley E, MacDonald J, Mitra S, et al. Rationale and design of BISTRO: a randomized controlled trial to determine whether bioimpedance spectroscopy-guided fluid management maintains residual kidney function in incident haemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2017 Apr 26;18(1):138.
71. Enia G, Torino C, Panuccio V, Tripepi R, Postorino M, Aliotta R, et al. Asymptomatic pulmonary congestion and physical functioning in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Aug;8(8):1343-8.
72. Siritopol D, Onofriescu M, Voroneanu L, Apetrii M, Nistor I, Hogas S, et al. Dry weight assessment by combined ultrasound and bioimpedance monitoring in low cardiovascular risk hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol*. 2017 Jan;49(1):143-153.
73. Francis S, Buchanan CE, Prestwich B, Taal MW. Sodium MRI: a new frontier in imaging in nephrology. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017 Nov;26(6):435-441.
74. Titze J, Shakibaei M, Schafflhuber M, Schulze-Tanzil G, Porst M, Schwind KH, et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004 Jul;287(1):H203-8.
75. Titze J, Rakova N, Kopp C, Dahlmann A, Jantsch J, Luft FC. Balancing wobbles in the body sodium. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Jul;31(7):1078-81.
76. Marvar PJ, Gordon FJ, Harrison DG. Blood pressure control: salt gets under your skin. *Nat Med*. 2009 May;15(5):487-8.
77. Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, Dahlmann A, Tammela T, Machura K, et al. Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism. *Nat Med*. 2009 May;15(5):545-52.
78. Schneider MP, Raff U, Kopp C, Scheppach JB, Toncar S, Wanner C, et al. Skin Sodium Concentration Correlates with Left Ventricular Hypertrophy in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Jun;28(6):1867-1876.

79. Safar ME, Temmar M, Kakou A, Lacolley P, Thornton SN. Sodium intake and vascular stiffness in hypertension. *Hypertension*. 2009 Aug;54(2):203-9.
80. Shirwany NA, Zou MH. Arterial stiffness: a brief review. *Acta Pharmacol Sin*. 2010 Oct;31(10):1267-76.
81. Jordan CD, McWalter EJ, Monu UD, Watkins RD, Chen W, Bargerter NK, et al. Variability of CubeQuant T1p, quantitative DESS T2, and cones sodium MRI in knee cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Oct;22(10):1559-67.
82. Wang AY, Lai KN. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;19(9):1643-52.
83. Hickman PE. Biomarkers and cardiac disease in patients with end-stage renal disease on dialysis. *Clin Biochem Rev*. 2011 May;32(2):115-9.
84. Kim JS, Yang JW, Chai MH, Lee JY, Park H, Kim Y, et al. Copeptin in Hemodialysis Patients with Left Ventricular Dysfunction. *Yonsei Med J*. 2015 Jul;56(4):976-80.
85. McIntyre CW. Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int*. 2009 Aug;76(4):371-5.
86. Breidthardt T, Burton JO, Odudu A, Eldehni MT, Jefferies HJ, McIntyre CW. Troponin T for the detection of dialysis-induced myocardial stunning in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Aug;7(8):1285-92.
87. Drexler B, Heinisch C, Balmelli C, Lassus J, Siirilä-Waris K, Arenja N, et al. Quantifying cardiac hemodynamic stress and cardiomyocyte damage in ischemic and nonischemic acute heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(1):17-24.
88. Vaduganathan M, Bhatt DL. Elevated Troponin Levels in Stable Patients Undergoing Hemodialysis: A Red Flag or a Red Herring?. *Am J Nephrol*. 2016;43(3):170-2.
89. Aucella F, Maas R, Vigilante M, Tripepi G, Schwedhelm E, Margaglione M, et al. Methylarginines and mortality in patients with end stage renal disease: a prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2009 Dec;207(2):541-5.
90. Tripepi G, Raso FM, Sijbrands E, Seck MS, Maas R, Boger R, et al. Inflammation and asymmetric dimethylarginine for predicting death and cardiovascular events in ESRD patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jul;6(7):1714-21.
91. Niizuma S, Iwanaga Y, Yahata T, Miyazaki S. Renocardiovascular Biomarkers: from the Perspective of Managing Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2017 Mar 6;4:10.
92. Chazot C, Van CV, Zaoui E, Vanel T, Hurot JM, Lorriaux C, et al. Fluid overload correction and cardiac history influence brain natriuretic peptide evolution in incident haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Aug;26(8):2630-4.
93. D'Marco L, Bellasi A, Raggi P. Cardiovascular biomarkers in chronic kidney disease: state of current research and clinical applicability. *Dis Markers*. 2015;2015:586569.
94. Savoij J, Becerra B, Kim JK, Fusaro M, Gallieni M, Lombardo D, et al. Utility of Cardiac Biomarkers in the Setting of Kidney Disease. *Nephron*. 2019;141(4):227-235.
95. Bargnoux AS, Morena M, Jaussent I, Maurice F, Chalabi L, Leray-Moragues H, et al. A combined index of cardiac biomarkers as a risk factor for early cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Clin Chem Lab Med*. 2013 Sep;51(9):1865-74.
96. Ishii J, Takahashi H, Kitagawa F, Kuno A, Okuyama R, Kawai H, et al. Multimarker approach to risk stratification for long-term mortality in patients on chronic hemodialysis. *Circ J*. 2015;79(3):656-63.
97. Santos SF, Peixoto AJ. Sodium balance in maintenance hemodialysis. *Semin Dial*. 2010 Nov/Dec;23(6):549-55.
98. Lambie SH, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. Online conductivity monitoring: validation and usefulness in a clinical trial of reduced dialysate conductivity. *ASAIO J*. 2005 Jan/Feb;51(1):70-6.
99. Odudu A, Lambie S, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. Use of online conductivity monitoring to study sodium mass balance in chronic haemodialysis patients: prospects for treatment individualisation. *Kidney Blood Press Res*. 2011;34(6):439-46.
100. Basile C, Libutti P, Lisi P, Vernaglione L, Casucci F, Losurdo N, et al. Sodium setpoint and gradient in bicarbonate hemodialysis. *J Nephrol*. 2013 Nov/Dec;26(6):1136-42.
101. Keen ML, Gotch FA. The association of the sodium "setpoint" to interdialytic weight gain and blood pressure in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs*. 2007 Nov;30(11):971-9.
102. Song JH, Park GH, Lee SY, Lee SW, Lee SW, Kim MJ. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jan;16(1):237-46.
103. Penne EL, Levin NW, Kotanko P. Improving volume status by comprehensive dietary and dialytic sodium management in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2010;30(1):71-8.
104. Raimann JG, Thijssen S, Usvyat LA, Levin NW, Kotanko P. Sodium alignment in clinical practice - implementation and implications. *Semin Dial*. 2011 Sep/Oct;24(5):587-92.
105. Basile C, Lomonte C. A neglected issue in dialysis practice: haemodialysate. *Clin Kidney J*. 2015 Aug;8(4):393-9.
106. Chevalier L, Tielemans C, Debelle F, Vandervelde D, Fumero C, Mandart L, et al. Isonatric Dialysis Biofeedback in Hemodiafiltration with Online Regeneration of Ultrafiltrate in Hypertensive Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Study. *Blood Purif*. 2016;41(1-3):87-93.
107. Tomson CR. Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not based on evidence and is a waste of time. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Aug;16(8):1538-42.
108. Jefferies HJ, Virk B, Schiller B, Moran J, McIntyre CW. Frequent hemodialysis schedules are associated with reduced levels of dialysis-induced cardiac injury (myocardial stunning). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(6):1326-32.
109. Daugirdas JT, Tattersall JE. Automated monitoring of hemodialysis adequacy by dialysis machines: potential benefits to patients and cost savings. *Kidney Int*. 2010 Nov;78(9):833-5.
110. Locatelli F, Manzoni C, Pontoriero G, Cavalli A, Di Filippo S, Taher A. Ionic Dialysance and Conductivity Modeling. In: Azar AT, editor. *Modeling and Control of Dialysis Systems*. Switzerland: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013. p. 811-865.
111. Mercadal L, Servais A, Venditto M, Renault N, Isnard-Bagnis C, Deray G, et al. Measuring plasma conductivity to detect sodium load in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 May;3(3):743-6.
112. Kuhlmann U, Maierhofer A, Canaud B, Hoyer J, Gross M. Zero Diffusive Sodium Balance in Hemodialysis Provided by an Algorithm-Based Electrolyte Balancing Controller: A Proof of Principle Clinical Study. *Artif Organs*. 2019 Feb;43(2):150-158.
113. Barbieri C, Cattinelli I, Neri L, Mari F, Ramos R, Brancaccio D, et al. Development of an Artificial Intelligence Model to Guide the Management of Blood Pressure, Fluid Volume, and Dialysis Dose in End-Stage Kidney Disease Patients: Proof of Concept and First Clinical Assessment. *Kidney Dis (Basel)*. 2019 Feb;5(1):28-33.
114. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2010 Nov 4;363(19):1833-45.
115. MacRae JM, Copland M, Kiaii M. Progress in dialysis practice: an introduction. *Semin Dial*. 2014 Mar;27(2):85-6.
116. Hueso M, Navarro E, Sandoval D, Cruzado JM. Progress in the Development and Challenges for the Use of Artificial Kidneys and Wearable Dialysis Devices. *Kidney Dis (Basel)*. 2019;5(1):3-10.
117. Ronco C, Bowry S, Tetta C. Dialysis patients and cardiovascular problems: Can technology help solve the complex equation?. *Blood Purif*. 2006;24(1):39-45.
118. Weiner DE, Brunelli SM, Hunt A, Schiller B, Glassock R, Maddux FW, et al. Improving clinical outcomes among hemodialysis patients: a proposal for a "volume first" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(5):685-95.
119. Zoccali C, Mallamaci F. Mapping Progress in Reducing Cardiovascular Risk with Kidney Disease: Managing Volume Overload. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Sep 7;13(9):1432-1434.