



## Přehledový článek | Review article

# Echokardiografie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

(Echocardiography in patients with chronic kidney diseases)

**Jan Malík, Vilém Danzig, Vladimíra Bednářová, Zdenka Hrušková***Kardionefrologická ambulance Komplexního kardiovaskulárního centra, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika*

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Došel do redakce: 23. 6. 2017

Přijat: 29. 7. 2017

Dostupný online: 23. 8. 2017

## Klíčová slova:

Echokardiografie

Chronické onemocnění ledvin

Plicní hypertenze

Srdeční selhání

## Keywords:

Chronic kidney disease

Echocardiography

Heart failure

Pulmonary hypertension

## SOUHRN

Většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin umírá na kardiovaskulární komplikace. Echokardiografie je základní metoda k odhalení většiny z nich. Zahrnují především dilataci a dysfunkce levé komory i levé síně, hypertrofii levé komory, diastolickou dysfunkci levé komory, kalcifikační postižení srdce, které může vést až k rozvoji stenotických vad, dysfunkci pravé komory a plicní hypertenzi. Zvláštností pacientů s chronickým selháním ledvin je cyklicky se měnící stav hydratace a přítomnost nízkoodporového dialyzačního zkratu (přístupu pro hemodialýzu). Tyto faktory zásadně ovlivňují aktuální echokardiografický nález.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

## ABSTRACT

Vast majority of chronic kidney disease patients die from cardiovascular complications. Echocardiography is a fundamental method, which reveals many of them. They include especially dilatation and systolic dysfunction of the left ventricle and atrium, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction of the left ventricle, heart calcification, which could lead up to the development of stenotic valvular disease, right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension. Patients with chronic kidney failure differ from the general population by cyclic changes of hydration and by the presence of a low resistant arteriovenous shunt (hemodialysis access). These factors significantly affect the actual echocardiographic finding.

**Adresa:** Prof. MUDr. Jan Malík, CSc., Kardionefrologická ambulance Komplexního kardiovaskulárního centra, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Karlovo náměstí 32, 128 08 Praha 2, e-mail: [jan.malik@vfmc.cz](mailto:jan.malik@vfmc.cz)

**DOI:** 10.1016/j.crvasa.2017.07.008

## Úvod

Chronické onemocnění ledvin (CKD) je dle doporučení KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) z roku 2012 definováno jako funkční nebo strukturální abnormalita ledvin, která trvá déle než tři měsíce a má dopad na zdraví nositele. Chronické onemocnění ledvin může být klasifikováno dle etiologie, úrovně glomerulární filtrace a/nebo albuminurie [1] (viz tabulku 1). Dle epidemiologických studií se CKD stupně G3–5 vyskytuje u přibližně 10 % dospělé populace, a jedná se tak o stav se závažnými medicínskými, sociálními i ekonomickými důsledky. Mezi nejčastější příčiny CKD v rozvinutých zemích včetně ČR patří zejména diabetes mellitus 2. typu a vaskulární onemocnění (arteriální hypertenze, ischemická choroba ledvin), primární a sekundární glomerulopatie či polycystická choroba ledvin.

## Mortalita u pacientů s CKD

Chronické onemocnění ledvin významně zvyšuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu z kardiovaskulárních příčin už v časnějších stadiích. Mortalita pacientů s terminálním stadiem selhání ledvin (ESRD) je přibližně desetkrát vyšší než u stejně starých osob bez ESRD [2]. Kardiovaskulární komplikace jsou zodpovědné za zhruba polovinu úmrtí. Pochopení etiopatogeneze kardiovaskulárního onemocnění je důležitým krokem ve snaze snížit mortalitu pacientů s ESRD. Echokardiografie má v tomto

směru zásadní místo – podobně jako v jiných oblastech kardiologie.

## Kolísání hemodynamiky, problematika správného nastavení suché váhy

Především u anurických pacientů dochází k dramatickým výkyvům hydratace – postupně narůstající hyperhydratace a pak velmi rychlá ztráta tekutin ultrafiltrací během hemodialýzy. Pacienti s ESRD trpí obvykle arteriální hypertenzí s potřebou kombinace antihypertenziv – krevní tlak i účinek medikace se také mění podle stavu hydratace. Tyto faktory vedou k výrazné variabilitě parametrů měřených při echokardiografii, jak bude uvedeno dále.

Diagnóza srdečního selhání je u pacientů s ESRD problematická, neboť symptomy srdečního selhání se obtížně odlišují od symptomů prosté hyperhydratace. Svou roli v určení stavu hydratace hraje i echokardiografie – zejména hodnocení průsvitu a kolapsibility dolní duté žíly (tabulka 2). Mezi další známky zvýšeného centrálního žilního tlaku patří dilatace pravé síně, vyklenutí síňového septa do levé síně, poměr E/e' na trikuspidální chlopi nad 6 a predominance systolického toku v horní duté žíle nebo v jaterních žilách.

## Absence guidelines, nedávná snaha o unifikaci

Snad právě vysoká variabilita echokardiografických nálezů je zodpovědná za skutečnost, že dosud nebyla publiková-

**Tabulka 1 – Klasifikace chronického onemocnění ledvin [1]**

Stupně CKD dle GFR		Stupně CKD dle albuminurie		
Stupeň	GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Stupeň	Albuminurie (mg/24 h)	Poměr albumin/kreatinin v moči (mg/mmol)
G1	≥ 90	A1	< 30	< 3
G2	60–89			
G3a	45–59	A2	30–300	3–30
G3b	30–44			
G4	15–29	A3	> 300	> 30
G5	< 15			

CKD – chronické onemocnění ledvin; GFR – glomerulární filtrace.

Není-li důkaz o poškození ledvin, kategorie G1 a G2 nesplňují kritéria CKD.

**Tabulka 2 – Odhad centrálního žilního tlaku podle šíře a kolapsibility dolní duté žíly**

Průměr (mm)	Kolapsibilita	Centrální žilní tlak (mm Hg)
< 15	Kolabovaná	0–5
15–25	> 50 %	6–10
15–25	< 50 %	11–15
> 25	< 50 %	16–20
> 25	Nekolabující	> 25

Pacient je v polosedě (úhel 45°), měření se provádí na konci expira hlubokého nádechu. Podle některých autorů je preferován „sniffing” – krátké usilovné nadechnutí nosem.

Uvádíme jednu z častěji používaných variant, která má své odpůrce. K dilataci dolní duté žíly vedou i další faktory: významnější trikuspidální regurgitace, výrazná Eustachova chlopi v pravé síni, levoprávé zkraty, atletické srdce, ale také umělá plicní ventilace zejména v případě vyšší hodnoty pozitivního end-expiračního tlaku; v případě umělé ventilace dochází ke kolapsu při inspiru.

na oficiální doporučení Evropské kardiologické společnosti ani jejich amerických protějšků pro vyšetřování pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Povědomí kardiologů o specifikách selhání ledvin je nedostatečné a kardiální komplikace těchto nemocných obvykle řeší nefrologové. To vše je příčinou, proč v provedených echokardiografických studiích u pacientů s ESRD byly používány různé hodnoty parametrů neodpovídající běžným doporučením.

Nedávno vzniklá pracovní skupina Acute Dialysis Quality Initiative XI workgroup navrhla proto novou klasifikaci srdečního selhání u pacientů s ESRD. Je založena na přítomnosti tří kritérií: 1. echokardiografická evidence strukturálního poškození srdce; 2. dušnost nevysvětlitelná plicním onemocněním; 3. zlepšení symptomů kongesce ultrafiltrací [3]. Stejná skupina vybrala následujících osm echokardiografických známek strukturálního onemocnění srdce [4] (tabulka 3), to je přítomno v případě pozitivního nálezu alespoň jednoho kritéria. Přestože jde jistě o pozitivní krok k standardizaci definice strukturálního onemocnění u pacientů s ESRD, máme k němu výhrady: 1. především není zmíněna plicní hypertenze; 2. nejsou zmíněny kalcifikace srdce; 3. mezní hodnoty neodpovídají současným doporučením pro echokardiografii (viz tabulku 3).

Podívejme se na jednotlivé echokardiografické patologie u nemocných s ESRD detailněji.

## Hypertrofie levé komory

Hypertrofie levé komory (LVH) se vyvíjí již v průběhu časnějších stadií CKD – je přítomna až u 20 % pacientů ve stadiu

CKD 1–3 [5]. V průběhu další progresy renálního onemocnění progreduje a LVH a postihuje až 80 % pacientů s ESRD v době zařazení do hemodialyzačního programu [6]. Úspěšná transplantace ledviny vede k regresi LVH i k normalizaci globálního longitudinálního vrcholového strainu [7].

**Etiopatogeneze:** Cyklické převodnění vede u pacientů s ESRD k objemovému přetížení levé komory, a tím je nastartována excentrická hypertrofie. Současně je přítomna arteriální hypertenze vyvolávající tlakové přetížení, jež vede k rozvoji koncentrické hypertrofie. Arteriální hypertenze má svou nefrogenní a někdy i renovaskulární složku. Poškození aorty a velkých tepen akcelerované aterosklerózou a mediokalcinózou je podkladem zvýšené tuhosti stěny tepen, kvantifikovatelné obvykle jako zvýšená rychlost šíření pulsové vlny [8]. Snížená poddajnost aorty vede k redukci její kapacitní funkce. Důsledkem zrychlení šíření pulsové vlny je návrat odražené vlny k srdci v době, kdy je ještě otevřena aortální chlopně – stoupá tak afterload. Na tuto problematiku při běžném vyšetření upozorní vysoký pulsní tlak (rozdíl mezi systolickým a diastolickým krevním tlakem). Specifickou problematikou jsou střádavá genetická onemocnění, jako je Fabryho choroba [9]. Na buněčné úrovni je LVH charakterizována hypertrofií myocytů, zvýšenou apoptózou, intersticiální fibrózou a kapilární rarefakcí. Pokles krevního tlaku během hemodialýzy vede k aktivaci sympatiku, ale také k opakované ischemii zejména v oblastech rarefakce kapilár, což je jedním ze spouštěcích faktorů fibrotizace. Podle nedávných studií má na rozvoj disperzní fibrotizace hypertrofického myokardu vliv zvýšená lokální produkce steroidů, angiotensinu a FGF-23 (fibroblast growth factor-23) [10,11].

**Tabulka 3 – Kritéria strukturálního onemocnění srdce podle Acute Dialysis Quality Initiative XI workgroup a mezní hodnoty podle evropských a amerických doporučení**

Parametr	Kritéria pracovní skupiny Acute Dialysis Quality Initiative [4]	Kritéria podle evropských a amerických echokardiografických doporučení
Hypertrofie levé komory	♀ LVMI > 110 g/m <sup>2</sup> , ♂ > 130 g/m <sup>2</sup> nebo ♀ LVMI > 47 g/m <sup>2</sup> , ♂ > 50 g/m <sup>2</sup>	♀ LVMI > 95 g/m <sup>2</sup> , ♂ > 115 g/m <sup>2</sup>
Zvýšený objem levé komory	LVEDVi > 86 ml/m <sup>2</sup> LVESVi > 37 ml/m <sup>2</sup>	LVEDVi > 74 ml/m <sup>2</sup> LVESVi > 31 ml/m <sup>2</sup>
Systolická dysfunkce levé komory nebo nález regionální poruchy kontraktility	EF ≤ 45 %	EF < 52 %
Diastolická dysfunkce	≥ stupeň 2	≥ stupeň 1
Dilatace levé síně	LAVi > 34 ml/m <sup>2</sup>	LAVi > 34 ml/m <sup>2</sup>
Dilatace pravé komory	Neuvedeno	Bazální příčný rozměr > 41 mm Indexovaná EDA ♀ > 11,5 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> , ♂ > 12,6 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
Systolická dysfunkce pravé komory	Systolická rychlost laterální části trikuspidálního anulu (s') < 9,5 cm/s nebo semikvantitativně abnormální systolická funkce	TAPSE < 17 mm FAC < 35 % Systolická rychlost laterální části trikuspidálního anulu (s') < 9,5 cm/s RIMP (Teiův index pravé komory) > 0,43 při použití pulsního dopplerovského zobrazení nebo > 0,54 při použití tkáňového dopplerovského zobrazení
Plicní hypertenze	Neuvedeno	Vrcholová rychlost regurgitace > 2,9–3,4 m/s ± další echokardiografické známky plicní hypertenze
Kalcifikační skóre	Neuvedeno	Různá skóre v literatuře – viz příslušný odstavec
Vada mitrální nebo aortální chlopně	Středně významná až významná stenóza/regurgitace	Středně významná až významná stenóza/regurgitace

Vysvětlení zkratk a popis jednotlivých hodnot v textu.

**Echokardiografická kritéria:** Podle společných Doporučení Americké společnosti pro echokardiografii a Evropské asociace kardiovaskulárního zobrazování (ASE/EACI) [12] lze vypočítávat hmotnost levé komory na základě vyšetření v M-módu i B-módu, přičemž měření v B-módu poskytuje nižší hodnoty a je preferováno. Horní hranici hmotnosti levé komory je v případě M-módu 95 g/m<sup>2</sup> u žen a 115 g/m<sup>2</sup> u mužů. Tato hranice je uvedena i v českém Souhrnu Doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze [13]. Doporučuje se dělení na koncentrickou a hypertrofickou hypertrofii a na koncentrickou remodelaci podle relativní tloušťky stěn.

**Prognostický význam:** Souvislost mezi LVH a celkovou mortalitou dialyzovaných pacientů byla popsána již v roce 1995 Foleyem a spol.: u pacientů s nedilatovanou levou komorou byla přítomnost hypertrofie spojena s 3,39násobným zvýšením rizika úmrtí, u pacientů s dilatovanou a hypertrofickou levou komorou bylo toto zvýšení rizika úmrtí více než 17násobné [2]. Od té doby se však technika hemodialýzy i dostupná medikace významně změnila. V nedávné studii 445 pacientů přinesla diagnóza LVH zvýšené riziko kombinovaného cílového ukazatele (celková mortalita a progresse renálního onemocnění do ESRD), zvýšení relativního rizika na 2,33 v případě koncentrické hypertrofie a na 2,30 u hypertrofie excentrické [14]. Excentrická hypertrofie však vedla k vyššímu počtu kardiovaskulárních příhod než hypertrofie koncentrická. V jiné studii [15] byla přítomnost LVH spojena s vyšším výskytem náhlé srdeční smrti. Koncentrická remodelace byla častým nálezem ve studii pacientů s ESRD s využitím magnetické rezonance a byla spojena se zvýšenou dyssynchronií levé komory, měřenou pomocí disperze času do dosažení nejvyššího strainu [16].

## Dilatace a porucha kontraktility levé komory

Do této kategorie řadíme jak globální hypokinezi, tak i regionální poruchy kontraktility, známé z běžné populace.

**Etiopatogeneze** difúzní hypokineze i dilatace levé komory zahrnuje jednak podobné mechanismy jako u pacientů bez onemocnění ledvin (především ischemickou chorobu srdeční a arteriální hypertenzi; obě tyto jednotky jsou pacientů s ESRD velmi časté) a jednak příčiny specifické pro ESRD. Do druhé skupiny patří výraznější hyperhydratace (v tomto případě jde o reverzibilní nález), důsledky dlouhodobé hyperkinetické cirkulace (anémie, vysoký průtok dialyzačním zkratem). Extrémem je pak rozvoj hyperkinetického srdečního selhání. Naštěstí jsou tyto stavy většinou reverzibilní – po korekci těžší anémie, resp. po výkonu omezujícím průtok zkratem.

Regionální poruchy kontraktility (regional wall motion abnormalities, RWMA) jsou u nemocných s ESRD jednak v souvislosti s ICHS, tak jako v běžné populaci, a jednak jsou popisovány dočasné RWMA, vzniklé během hemodialýzy a trvající několik hodin po ní. Fyziologicky jde o regionální stunning levé komory. Jedna z prvních prací na toto téma [17] vysvětluje vznik dočasných RWMA globální hypoperfúzí myokardu během hemodialýzy i u nemocných bez koronarograficky zjištěné významné stenózy větvitých tepen. Stejná skupina autorů ukázala, že u nemocných se známou dočasnou RWMA dochází v průběhu

roku k poklesu klidové systolické funkce levé komory o 10 % [18]. Vznik RWMA byl častější u nemocných, u nichž se během hemodialýzy rozvíjela hypotenze. Intradialytická hypotenze může být důsledkem nesprávného odhadu suché hmotnosti (dehydratace během dialýzy), porušených autoregulačních mechanismů při autonomní dysfunkci, ale také přílišným ohříváním dialyzačního roztoku: Jefferies a spol. srovnávali výskyt RWMA při paušálním nastavení dialyzačního roztoku na 37,0 °C oproti individualizovaně nastavené teplotě (průměr 36,0 °C). Snížení teploty roztoku vedlo k významné redukci počtu RWMA – autoři předpokládají, že se tím zamezí systémové vasodilataci, a tím i hypotenzii [19].

**Echokardiografická kritéria:** Podle společných evropsko-amerických doporučení je normální end-diastolický rozměr levé komory u mužů 42,0–58,4 mm, u žen 37,8–52,2 mm, normální end-diastolický objem měřený modifikovanou Simpsonovou metodou, indexovaný na tělesný povrch u mužů 34–74 ml/m<sup>2</sup>, u žen 29–61 ml/m<sup>2</sup> [20]. Tyto hodnoty byly získány ze zdravé populace. Již zmíněná studie Hicksona a spol. [4] považovala levou komoru za dilatovanou, pokud její diastolický objem přesáhl 86 ml/m<sup>2</sup>, popř. její systolický objem byl vyšší než 37 ml/m<sup>2</sup>. Jiné studie používaly další mezní hodnoty. Problém je výrazná závislost objemu levé komory na aktuální hydrataci, a tedy s jakým odstupem od hemodialýzy je vyšetření prováděno. Podle našeho názoru by se měla velikost levé komory hodnotit s odstupem alespoň 24 hodin od poslední hemodialýzy, pokud není zvýšený centrální žilní tlak odhadnutý z průměru a kolapsibility dolní duté žíly (tabulka 2).

Hodnocení ejekční frakce musí být prováděno planimetry dle platných doporučení [12], případně RWMA podle segmentální analýzy kontraktility. Některá pracoviště využívají specializované wall motion score. K odlišení dialýzou indukovaných RWMA se doporučuje provést kontrolní vyšetření s delším odstupem od hemodialýzy.

**Prognostický význam:** Dilatace levé komory nepříznivě ovlivňovala prognózu jen v některých studiích. Jasně zvýšení mortality je známo u systolické dysfunkce levé komory. Nejvyšší mortalitu mají pacienti s dysfunkcí obou komor [4]. V případě opakované dialýzou indukované RWMA je znám rychlejší vývoj systolické dysfunkce levé komory [19]. Z praktického hlediska je však v případě RWMA žádoucí provedení koronarografie a případné koronární intervence.

## Diastolická dysfunkce levé komory

Termín „diastolická dysfunkce“ zahrnuje problematiku relaxace a compliance levé komory a zvýšené plicní tlaky.

**Etiopatogeneze:** Častý výskyt hypertrofie levé komory u pacientů s ESRD dává předpoklad pro její častou diastolickou dysfunkci. Plicní tlaky levé komory závisí mimo jiné na aktuální hydrataci a výrazně se mění s dialýzou.

**Echokardiografická kritéria:** Hodnocení diastolické funkce levé komory se podle aktuálních doporučení mají opírat především o čtyři parametry: poměr E/A transmitrančního proudění, dále o tkáňový dopplerovský záznam pohybu mitrálního prstence, o objem levé síně a gradient trikuspidální regurgitace [21]. Právě v těchto krité-



riích spočívá kámen úrazu hodnocení diastolické funkce u dialyzovaných pacientů: 1. výše vlny E je dána aktuálním preloadem levé komory (hydratací); 2. pohyb laterální části mitrálního prstence je často omezen přítomnou kalcifikací a pro septální část je podstatně méně dat; 3. dilatace levé síně je u těchto nemocných velmi častá především v důsledku cyklické hyperhydratace a 4. plicní hypertenze je také velmi častá a v důsledku řady příčin, jak je uvedeno dále. Kromě uvedených parametrů by měla být zohledněna také přítomnost nebo nepřítomnost LVH. K diastolické dysfunkci levé komory dochází až u 50 % hemodialyzovaných pacientů. Pragmaticky tedy diastolickou dysfunkci často předpokládáme a snažíme se alespoň o odhad plicních tlaků levé komory. Ty jsou nepochybně zvýšeny u restriktivního typu transmitrálního proudění, dále u zvýšení poměru vlny E a vlny e' pohybu mitrálního prstence nad 14. Zohledňujeme aktuální odhad centrálního žilního tlaku.

**Prognostický význam:** Dlouhodobě zvýšené plicní tlaky podle některých autorů [22] nepříznivě ovlivňují výskyt kardiovaskulárních komplikací i mortalitu.

## Dilatace a dysfunkce levé síně

Levá síň je nejčastěji dilatovaná srdeční dutina.

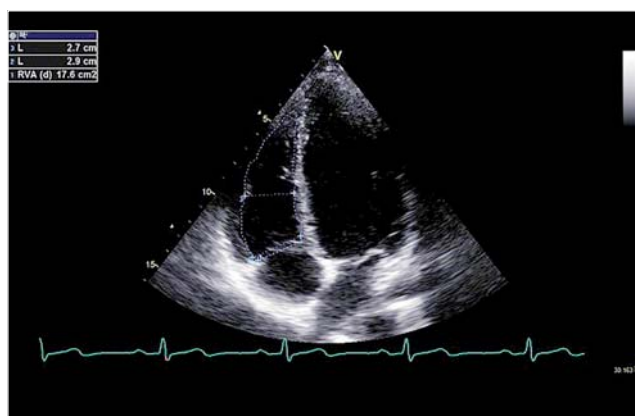
**Etiopatogeneze:** Levá síň má velmi tenkou stěnu, a proto je náchylná k objemovým změnám – především k cyklické hyperhydrataci u chronicky dialyzovaných pacientů. Z dalších mechanismů hraje velkou roli diastolická dysfunkce levé komory, méně často postižení levostranných srdečních chlopní. Z funkčního hlediska plní levá síň tři úlohy: 1. funkci pumpy, doplňující levou komoru na konci její diastoly; 2. funkci rezervoáru pro kontinuálně přitékající krev z plicních žil; 3. funkci conduitu v průběhu časného plnění levé komory. Dilatace levé síně vede k rozvoji fibrilace síní, která velikost levé síně dále zvětšuje.

**Echokardiografická kritéria:** Dříve byl stanovován příčný rozměr levé síně v parasternální projekci, posléze plocha levé síně z apikální dvoudutinové projekce. V současné době je jednoznačně preferován planimetrický výpočet objemu levé síně ze dvou rovin indexovaný na tělesný povrch (horní hranice normy je 34 ml/m<sup>2</sup>), popř. z trojrozměrného zobrazení, které je však velmi citlivé na dobrou vyšetřitelnost. Podobně jako u levé komory lze vypočítat ejekční frakci levé síně.

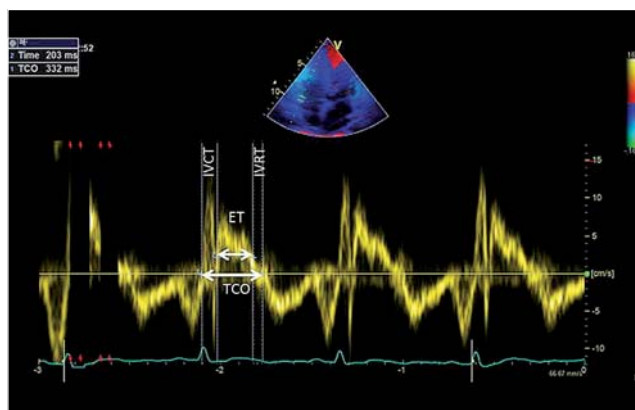
**Prognostický význam:** V některých studiích byla prokázána vyšší kardiovaskulární morbidita u pacientů s ESRD s dilatací levé síně [23]. Ejekční frakce levé síně klesá s věkem a s délkou dialyzační léčby [24].

## Dysfunkce pravé komory

**Etiopatogeneze:** Dysfunkce pravé komory je obvykle důsledkem plicní hypertenze. Z dalších faktorů se uplatňuje cyklická hyperhydratace, vyšší průtok dialyzačním cévním zkratem, ischemická choroba srdeční, méně často primární postižení pravostranných chlopní. Dysfunkce pravé komory může vést mechanismem interdependencí k dysfunkci levé komory (zejména porucha jejího plnění).



Obr. 1 – Nejčastější měření rozměrů pravé komory. Apikální čtyřduťtinová projekce: vyznačeno je měření end-diastolické plochy (EDA), bazálního rozměru – na úrovni trikuspidálního anulu a středního rozměru (ve střední vzdálenosti mezi trikuspidálním anulem a hrotem pravé komory).



Obr. 2 – Teiův index pravé komory. RIMP (right ventricle index of myocardial performance) nazývaný též Teiův index pravé komory – hodnocení podle tkáňového dopplerovského záznamu z laterální části trikuspidálního záznamu. Vypočítává se podle vzorce  $RIMP = (IVRT+IVCT)/ET = (TCO-ET)/ET$ .

IVRT – izovolumický relaxační čas; ET – ejection time; IVCT – izovolumický kontrakční čas; TCO – tricuspid valve closure to opening time. Zahrnutím systolické fáze (trvání izovolumické kontrakce a ejekce) i diastolické fáze (trvání izovolumické relaxace, což je jeden z deskriptorů diastolické funkce), znamená, že Teiův index posuzuje činnost pravé komory globálně. Je však nespolehlivý v případech zvýšeného tlaku v pravé síni [20].

**Echokardiografická kritéria:** Pro hodnocení velikosti pravé komory byl tradičně využíván její příčný rozměr v parasternální projekci v dlouhé ose (PLAx) – tento parametr je však nejvíce variabilní, což vyplývá z bláhové snahy získat příčný rozměr trojúhelníku (přibližně tento tvar pravá komora v projekci PLAx má). Nejpresnější ve srovnání s magnetickou rezonancí srdce je měření end-diastolické plochy pravé komory v apikální čtyřduťtinové projekci (A4C). Z dalších parametrů je využíván příčný bazální rozměr a příčný rozměr v polovině vzdálenosti mezi trikuspidálním anulem a hrotem pravé komory (viz obr. 1).

Provedené studie u pacientů s ESRD používaly jen některé parametry funkce pravé komory, především amplitudu systolického pohybu trikuspidálního anulu – TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) a systolickou

rychlost pohybu trikuspidálního prstence s'. Tento výběr má svou logiku – přestože má pravá komora také tři vrstvy svalových vláken (longitudinální, radiální a spirálovité), z hlediska její systolické funkce naprosto převládá její podélné zkrácení. Evropská a americká doporučení uvádějí pro posouzení funkce pravé komory na prvním místě index RIMP (též nazývaný Teiův index). Ten zahrnuje systolický i diastolický časový interval (izovolumický kontrakční čas + ejekční čas a izovolumický relaxační čas (viz obr. 2).

Dále uvádějí doporučení [20] frakční změnu její plochy (fractional area change, FAC), kterou vypočítáme analogicky jako ejekční frakci po získání end-diastolické plochy (EDA) a end-systolické plochy (ESA) z A4C projekce, resp. její modifikace tak, aby se zobrazovala co největší plocha pravé komory. Naproti tomu objem pravé komory a ejekční frakce jsou vzhledem k jejímu tvaru jehlanu pomocí 2D echokardiografie obtížně proveditelné. K dispozici jsou první data o 3D vyšetření ejekční frakce pravé komory, avšak limitací je nutnost velmi dobré vyšetřitelnosti. Je také využíván globální longitudinální strain pravé komory, zahrnující buď jen volnou stěnu v A4C projekci, nebo také mezikomorové septum [12]. V druhém případě je získaná hodnota nižší (resp. méně negativní).

Zájemce o správné hodnocení velikosti a funkce pravostranných srdečních oddílů odkazujeme na recentní publikaci A. Linhart a T. Palečka [25].

**Prognostický význam:** Dysfunkce pravé komory je spojena se zvýšenou mortalitou pacientů s ESRD [4], ještě větší prognostický význam má dysfunkce obou komor.

## Plicní hypertenze

**Etiopatogeneze:** Plicní hypertenze je definována jako vzestup středního tlaku v plicnici nad 25 mm Hg a postihuje podle různých studií vyšší desítky procent pacientů s ESRD [26]. Popsaných mechanismů je celá řada: vliv uremických toxinů na plicní řečiště (zvýšený oxidační stres, endotelální dysfunkce, deficit vitamínu D...), levostranné srdeční selhání, cyklické převodnění, hyperkinetická cirkulace v důsledku dialyzačního zkratu a anémie, tromboembolické příhody (i jako důsledek trombolýzy či mechanické trombektomie dialyzačního zkratu), syndrom spánkové apnoe a další.

**Echokardiografická kritéria:** Echokardiografie hraje vzhledem ke své neinvazivitě zásadní úlohu v diagnostice plicní hypertenze i v odhadu aktuálního krevního tlaku v plicnici, i když tato metoda má různá úskalí [25]. Mezi morfologické známky plicní hypertenze patří dilatace pravé komory a pravé síně, dále dilatace truncus pulmonalis (patrný v parasternální projekci v krátké ose – PSAx) nad 25–30 mm, oploštění mezikomorového septa, jehož extrémem je tzv. kontinuální D-shape levé komory a dilatace dolní duté žíly (viz též dále). Z funkčního hlediska je nepřímou známkou plicní hypertenze zkrácení akceleračního času proudění v truncus pulmonalis pod 100 ms, popř. dikrotický zářez v jeho descendentní části (tzv. III. typ proudění v plicnici), dále přítomnost regurgitací na pravostranných chlopních. Odhad aktuálního tlaku v plicnici provádíme z vrcholového gradientu trikuspidální, popř. pulmonální regurgitace. V případě trikuspidální regurgitace přičteme k vrcholovému gradientu tlaku mezi

pravou komorou a pravou síní odhadnutou hodnotu centrálního žilního tlaku (viz tabulka 2), a získáme tak systolický tlak v pravé komoře (který je při absenci stenózy pulmonální chlopně roven systolickému tlaku v plicnici). Z praktického hlediska je důležité využívat tento odhad pouze u dostatečně kvalitní regurgitační křivky. Problémem je významná trikuspidální regurgitace – v tomto případě dochází k rychlému vyrovnání tlaku v pravé komoře a pravé síní, a proto naměřený gradient podhodnocuje skutečnou plicní hypertenzi. Analogicky můžeme pro výpočet systolického tlaku v plicnici (PASP) využít maximální gradient na pulmonální chlopně a pro výpočet diastolického tlaku (PADP) end-diastolický gradient. Některá pracoviště echokardiograficky odhadují i střední tlak v plicnici s využitím různých rovnic, např.  $MAP = PASP/3 + 2PADP/3$ .

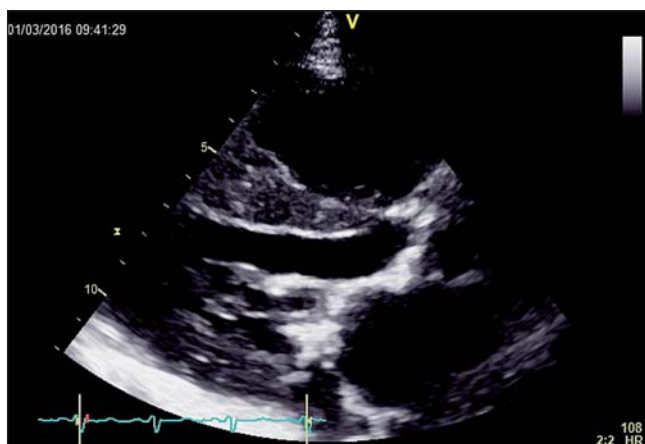
**Prognostický význam:** Přítomnost plicní hypertenze je spojena s několikanásobným zvýšením celkové mortality pacientů s chronickým onemocněním ledvin včetně ESRD.

## Extraoseální kalcifikace

Extraoseální kalcifikace postihují řadu orgánů, včetně srdce a tepen.

**Etiopatogeneze:** Cévní kalcifikace se objevují u pacientů s CKD již v časných fázích CKD od stadia 3. Prokalcifikačně působí např. vysoké hodnoty kalcia a fosfátů, hyperparatyreóza, FGF-23. Naopak ochranným faktorem je fetuin a GLA protein závislý na vitamínu K – riziko kalcifikací se proto zvyšuje u pacientů léčených warfarinem, který je antagonistou vitamínu K. Kalcifikace intimy a medie je ireverzibilní aktivní proces podobný tvorbě kosti, při kterém dochází k fenotypové transformaci myocytů na buňky podobné osteoblastům. Kalcifikace medie – mediokalcinóza – vede k rigiditě cévní stěny a k difuznímu zúžení průsvitu. Důsledkem cévních kalcifikací jsou pak orgánové ischemie. V srdci je extrémem stenotické poškození srdečních chlopní, především mitrální a aortální chlopně. Zajímavé jsou některé společné mechanismy rozvoje srdečních kalcifikací a hypertrofie levé komory – příkladem je role FGF-23. Tento faktor je tvořen osteocyty a fyziologicky zvyšuje sekreci fosfátů v proximálním tubulu – renální exkrece fosfátů však se zhoršující se renální funkcí klesá. Zvýšení hodnot FGF-23 předchází vzestup parathormonu a obě tyto molekuly se podílejí na rozvoji extraoseálních kalcifikací. Zvýšená hodnota FGF-23 je prediktorem kardiovaskulárního poškození. Kromě vlivu na tvorbu cévních kalcifikací má celou řadu dalších nepříznivých účinků – zvyšuje produkci zánětlivých cytokinů, vede k progresi renální insuficience, ovlivňuje imunitní mechanismy, poškozuje endotel, vede k hypertrofii levé komory [27].

**Echokardiografická kritéria a prognostický význam:** Byla vyvinuta řada skórovacích systémů rozsahu intrakardiálních kalcifikací. Nejjednodušší jsou tří- až čtyřstupňová a počítají kalcifikace v mitrálním anulu, cípech mitrální chlopně, anulus a cípy aortální chlopně. Nejdetailnější je nedávno zavedené „globální kalcifikační skóre“ s maximem 12 bodů: až 3 body za poškození mitrálního prstence (jednotlivých třetin), dále restrikce pohybu zadního cípu (1 bod), kalcifikace cípů (až 2 body při větším rozsahu), kalcifikace subvalvulárního aparátu (1 bod), cípů aortální chlopně (až 3 body) a poškození

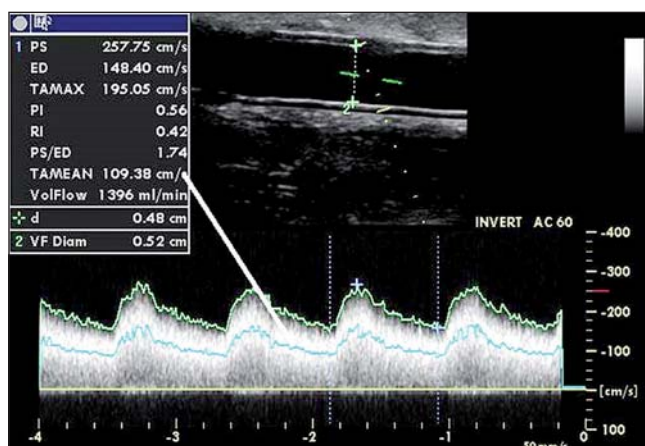


Obr. 3 – Těžké kalcifikační postižení srdce. Parasternální projekce v dlouhé ose. Je patrna výrazná kalcifikace anulu, cípů i závěsného aparátu mitrální chlopně, anulu i cípů aortální chlopně i kalcifikace endokardu levé komory. Tato nemocná měla těsnou stenózu mitrální i aortální chlopně, podstoupila náhradu obou.

anulu aortální chlopně (1 bod). Nedávná práce ukázala přímou závislost mezi celkovou mortalitou a rizikem cévní mozkové příhody [28]. Kalcifikace mohou přecházet na srdeční chlopně s rozvojem chlopní vady (obr. 3). Je nutné zmínit vyšší přesnost výpočetní tomografie (CT) v hodnocení srdečních kalcifikací.

## Postižení srdečních chlopní

**Etiopatogeneze:** Postižení chlopní má u pacientů s chronickým onemocněním ledvin podobné mechanismy jako v běžné populaci. Zvláště je třeba zmínit sekundární re-



Obr. 4 – Ultrasonografický výpočet průtoku dialyzačním zkratem. Výpočet se provádí u nativních zkratů v a. brachialis, u zkratů s umělou cévní protézou (tento případ) přímo v protěze – co nejdál od arteriální anastomózy. Změříme průměr vyšetřované cévy a dopplerovsky časový integrál střední rychlosti (TAMEAN – zelená křivka). Výpočet je založen na rovnici  $Q = \pi r^2 \times TAMEAN$ , kde  $Q$  = průtok,  $r$  = radius (poloměr). Tento výpočet je součástí vybavení většiny ultrasonografických přístrojů, ale často je třeba jej aktivovat. Pokud bychom prováděli výpočet na kalkulačce, je třeba uvádět rozměr v centimetrech, rychlost v cm/s a výsledek vynásobit 60. Získáme tak průtok v ml/min.

gurgitační vady atrioventrikulárních chlopní v důsledku objemového přetížení komor. Rozvoj degenerativního postižení chlopní a následné stenózy je u pacientů s CKD urychlen, což se týká i biologických chlopní náhrad.

**Echokardiografická kritéria:** Využíváme kritéria známá z běžné populace. Důležité je nespolehat na odhad významnosti stenotických vad podle gradientu: u pacientů s ESRD je častá hyperkinetická cirkulace především v důsledku cévního zkratu. Měly by být preferovány výpočty založené na rovnici kontinuity.

## Postižení perikardu

V 70. letech byl častým nálezem pacientů se selháním ledvin perikardiální výpotek. V dnešní době se vlivem zlepšení hemodialyzační péče vyskytuje zřídka – u pacientů přicházejících se selháním ledvin „z ulice“ a u některých pacientů se systémovým onemocněním, jako je lupus erythematosus apod.

Některé práce prokázaly ztlustění perikardu u pacientů s ESRD. V tomto smyslu j však přesnější CT vyšetření [29]. Ztlustění perikardu může mít vliv na plnění komor, byla popsána i konstriktivní perikarditida [30].

## Vliv jednotlivé hemodialýzy na echokardiografické parametry

Hemodialýza zásadně a rychle mění vnitřní prostředí nemocného a zejména u anurických pacientů rychle snižuje objem tělesné vody a v důsledku toho také krevní tlak. Tyto mechanismy se uplatňují ve změnách echokardiografických parametrů – můžeme je pozorovat při provedení dvojice vyšetření – před dialýzou a po ní. U naprosté většiny pacientů dochází vlivem ultrafiltrace (ztráty vody) ke snížení krevního tlaku, echokardiograficky ke zmenšení objemu komor i síní, k poklesu plicních tlaků komor, dále se snižuje významnost chlopní regurgitací, klesá srdeční výdej i krevní tlak v plicnici [24,31]. U části pacientů dochází vlivem hemodialýzy k výše zmíněné intradialytické RWMA. Podobně dochází k poklesu průtoku dialyzačním zkratem.

Kolem 5–10 % nemocných reaguje „paradoxně“: stoupá u nich srdeční výdej, tlak v plicnici i průtok cévním zkratem. Jde o pacienty výrazně převodněné, většinou neschopné dodržovat restrikcii tekutin, kdy jsou již vyčerpány srdeční autoregulační mechanismy. Svou roli ve zvýšení srdečního výdeje a dalších parametrů hraje postdialyzační unloading levé komory, mechanismy však ještě nejsou detailně popsány. Podle našich zkušeností dochází u některých pacientů po hemodialýze k zvýraznění mitrální regurgitace. Příčinou je zřejmě intradialytická RWMA, vedoucí k mechanismu podobnému ischemické mitrální regurgitaci.

Kdy tedy echokardiografii u hemodialyzovaných pacientů provádět? Jako ideální se jeví vyšetření alespoň 24 hodin od poslední hemodialýzy – v té době lze očekávat již ekvilibrium mezi intravaskulární a extravaskulární hydratací. Z praktického hlediska je důležité i to, že v kratším odstupu od hemodialýzy je podstatně horší vyšetřitelnost.



## Vliv průtoku dialyzačním cévním zkratem

Cévní přístup je pro hemodialýzu nezbytností. Provedené studie ukázaly, že nejlepší variantou je nativní arteriovenózní zkrat („fistule“) – nositelé tohoto typu přístupu mají oproti pacientům dialyzovaným přes katétr nebo arteriovenózní graft nejméně komplikací a mají nejdelší očekávanou délku života. Za „normální“ nebo lépe „obvyklý“ průtok jsou považovány hodnoty 500–1 500 ml/min (tedy 10–30 % klidového srdečního výdeje!). Nejsou však výjimkou nemocní s průtokem 2–5 l/min! Pro kardiology proto nejsou následné komplikace překvapením [32]. Po založení zkratu dochází k poklesu krevního tlaku, k vzestupu koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP), podle některých prací stoupá objem srdečních dutin, zhoršuje se diastolická funkce a zvyrazňují se regurgitační vady. U několika procent pacientů s vysokoprůtokovým zkratem se rozvíjí ischemie ruky a/nebo hyperkinetické srdeční selhání. Vyšší průtok cévním zkratem zvyšuje vlivem zvýšeného srdečního výdeje i tlak v plicnici. Podle našich zkušeností většina nemocných s ESRD odeslaných do našeho Centra pro plicní hypertenzi měla vysoký průtok zkratem. Po chirurgické redukci průtoku poklesl odhadnutý systolický tlak v a. pulmonalis o 10–40 mm Hg (vlastní nepublikovaná data). Průtok cévním zkratem nepochybně přispívá také k dekompenzaci klasického srdečního selhání, ale vliv je výrazně individuální.

Průtok cévním zkratem lze vyšetřit dilučními technikami na hemodialyzačním pracovišti nebo ultrasonograficky s využitím lineární („cévní“) sondy na a. brachialis na podobném principu, jako je měření srdečního výdeje z výtokového traktu levé komory (obr. 4).

Ze všech uvedených důvodů je velmi žádoucí, aby měl kardiolog v případě většiny patologií ponětí o průtoku cévním zkratem – výkon na něm je nejen jednodušší než výkon na srdci, ale u řady pacientů jde o kauzální léčbu. Na druhé straně je třeba zmínit, že řada pacientů toleruje vysoký průtok zkratem velmi dobře. To je důvodem, proč je asymptomatický vysoký průtok ponecháván bez intervence a v řadě zemí není sám o sobě ani indikací k častějším echokardiografickým kontrolám. Podle našeho názoru by Tito nemocní měli být echokardiograficky vyšetřováni až 6–12 měsíců a v případě rozvoje dilatace či dysfunkce komor, popř. plicní hypertenze by měl být indikován výkon redukující průtok zkratem.

## Závěry, požadavky na popis echokardiografie

Základním rysem echokardiografického vyšetření pacientů v chronickém dialyzačním programu je závislost většiny parametrů na aktuální hydrataci a někdy i na průtoku dialyzačním zkratem. Jde o rozměry či objemy srdečních dutin, plicní tlaky, výši odhadnutého tlaku v plicnici i významnost chlopenních vad. Stanovení suché váhy je komplikované a podle naší zkušenosti je někdy nadhodnoceno nebo podhodnoceno i o několik kilogramů (litrů tělesné vody).

Z uvedených důvodů je nezbytným požadavkem na popis echokardiografického vyšetření pacienta s chronickým onemocněním ledvin odhad aktuální hydratace (centrálního žilního tlaku), časový odstup od poslední hemo-

dialýzy i výslovná zmínka o přítomnosti či nepřítomnosti intrakardiálních kalcifikací. Vhodné je doplnění průtoku dialyzačním zkratem. Ideální časový odstup od předchozí hemodialýzy je alespoň 24 hodin.

Přínosem pro pacienty je úzká spolupráce mezi nefrologem a kardiologem, jako je tomu v Kardionefrologické ambulanci Komplexního kardiovaskulárního centra VFN v Praze, kdy pacient je současně vyšetřen kardiologem i nefrologem.

### Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

### Financování

Práce byla podpořena grantem Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky 17-31796A.

Echokardiograf byl pořízen díky Evropskému fondu pro regionální rozvoj CZ.2.16/3.1.00/24012.

### Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

## Literatura

- [1] K.M. Andassy, Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease', *Kidney International* 84 (2013) 622–623.
- [2] R.N. Foley, A.J. Collins, End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System, *Journal of the American Society of Nephrology* 18 (2007) 2644–2648.
- [3] L.S. Chawla, C.A. Herzog, M.R. Costanzo, et al., Proposal for a functional classification system of heart failure in patients with end-stage renal disease: proceedings of the acute dialysis quality initiative (ADQI) XI workgroup, *Journal of the American College of Cardiology* 63 (2014) 1246–1252.
- [4] L.J. Hickson, S.M. Negrotto, M. Onuigbo, et al., Echocardiography criteria for structural heart disease in patients with end-stage renal disease initiating hemodialysis, *Journal of the American College of Cardiology* 67 (2016) 1173–1182.
- [5] A. Pluta, P. Strobecki, M. Krintus, et al., Left ventricular remodeling and arterial remodeling in patients with chronic kidney disease stage 1–3, *Renal Failure* 37 (2015) 1105–1110.
- [6] M. Park, C.Y. Hsu, Y. Li, et al., Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD, *Journal of the American Society of Nephrology* 23 (2012) 1725–1734.
- [7] B. Hewing, A.M. Dehn, O. Staack, et al., Improved left ventricular structure and function after successful kidney transplantation, *Kidney & Blood Pressure Research* 41 (2016) 701–709.
- [8] G.M. London, M.E. Safar, B. Pannier, Aortic aging in ESRD: structural, hemodynamic, and mortality implications, *Journal of the American Society of Nephrology* 27 (2016) 1837–1846.
- [9] A. Linhart, S. Magage, T. Palecek, J. Bultas, Cardiac involvement in Fabry disease, *Acta Paediatrica Supplement* 91 (2002) 15–20.
- [10] M. Leifheit-Nestler, R. Grosse Siemer, K. Flasbart, et al., Induction of cardiac FGF23/FGFR4 expression is associated with left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease, *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 31 (2016) 1088–1099.
- [11] D.J. Kennedy, D. Malhotra, J.I. Shapiro, Molecular insights into uremic cardiomyopathy: cardiotonic steroids and Na/K ATPase signaling, *Cellular and Molecular Biology* 52 (2006) 3–14.
- [12] R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, et al., Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of



- Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 16 (2015) 233–270.
- [13] J. Filipovský, J. Widimský Jr., J. Špinar, Summary of 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension, *Cor et Vasa* 56 (2014) e494–e518.
- [14] E. Paoletti, L. De Nicola, F.B. Gabbai, et al., Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 11 (2016) 271–279.
- [15] I.M. Mostovaya, M.L. Bots, M.A. van den Dorpel, et al., Left ventricular mass in dialysis patients, determinants and relation with outcome. Results from the CONvective TRANsport STudy (CONTRAST), *PLOS ONE* 9 (2014) e84587.
- [16] A. Odudu, M.T. Eldehni, G.P. McCann, et al., Characterisation of cardiomyopathy by cardiac and aortic magnetic resonance in patients new to hemodialysis, *European Radiology* 26 (2016) 2749–2761.
- [17] C.W. McIntyre, J.O. Burton, N.M. Selby, et al., Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 3 (2008) 19–26.
- [18] J.O. Burton, H.J. Jefferies, N.M. Selby, C.W. McIntyre, Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 4 (2009) 1231–1235.
- [19] H.J. Jefferies, J.O. Burton, C.W. McIntyre, Individualised dialysate temperature improves intradialytic haemodynamics and abrogates haemodialysis-induced myocardial stunning, without compromising tolerability, *Blood Purification* 32 (2011) 63–68.
- [20] R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, et al., Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *Journal of the American Society of Echocardiography* 28 (2015) 1–39 e14.
- [21] S.F. Nagueh, O.A. Smiseth, C.P. Appleton, et al., Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 17 (2016) 1260–1321.
- [22] S.S. Han, G.Y. Cho, Y.S. Park, et al., Predictive value of echocardiographic parameters for clinical events in patients starting hemodialysis, *Journal of Korean Medical Science* 30 (2015) 44–53.
- [23] L. Hee, T. Nguyen, M. Whatmough, Left atrial volume and adverse cardiovascular outcomes in unselected patients with and without CKD, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 9 (2014) 1369–1376.
- [24] J. Malík, J. Lachmanova, J. Kudlicka, et al., Left atrial dysfunction in end-stage renal disease patients treated by hemodialysis, *Nephron* 133 (2016) 169–174.
- [25] A. Linhart, T. Paleček, *Echokardiografie u nemocných s plicní hypertenzí*, Praha: Maxdorf, 2016.
- [26] Z. Li, X. Liang, S. Liu, et al., Pulmonary hypertension: epidemiology in different CKD stages and its association with cardiovascular morbidity, *PLOS ONE* 9 (2014) e114392.
- [27] U.A. Sharaf El Din, M.M. Salem, D.O. Abdulazim, Is fibroblast growth factor 23 the leading cause of increased mortality among chronic kidney disease patients? A narrative review, *Journal of Advanced Research* 8 (2017) 271–278.
- [28] M.L. Lu, S. Gupta, A. Romero-Corral, et al., Cardiac calcifications on echocardiography are associated with mortality and stroke, *Journal of the American Society of Echocardiography* 29 (2016) 1171–1178.
- [29] A.L. Klein, S. Abbata, D.A. Agler, et al., American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography, *Journal of the American Society of Echocardiography* 26 (2013) 965–1012 e15.
- [30] R.L. Kleyenberg, V.M. Kleyenberg, L.M. Kleyenberg, D. Farahmandian, Chronic constrictive pericarditis in association with end-stage renal disease, *International Journal of Nephrology* 2011 (2011) 469602.
- [31] T. Paleček, L. Skalická, J. Lachmanova, et al., Effect of preload reduction by hemodialysis on conventional and novel echocardiographic parameters of left ventricular structure and function, *Echocardiography* 25 (2008) 162–168.
- [32] J. Malík, J. Kudlicka, V. Tesar, A. Linhart, Cardiac safety in vascular access surgery and maintenance, *Contributions to Nephrology* 184 (2015) 75–86.