

# Srdeční selhání u nemocných v dialyzačním programu

## Přehled problematiky a návrh algoritmu léčby

Miloš Kubánek<sup>1</sup>, Marcela Bürgelová<sup>2</sup>, Tereza Vychodilová<sup>2</sup>, Jana Vrbská<sup>1</sup>, Ivan Málek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,

<sup>2</sup> Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Kubánek M, Bürgelová M, Vychodilová T, et al. **Srdeční selhání u nemocných v dialyzačním programu. Přehled problematiky a návrh algoritmu léčby.** *Cor Vasa* 2010;52:229–233.

Chronické srdeční selhání má u nemocných v dialyzačním programu vysokou incidenci a prevalenci a je spojeno s velmi nepříznivou prognózou. Chronické selhání ledvin (CHSL) zhoršuje hemodynamickou situaci a funkci myokardu v případě primárního srdečního onemocnění nebo se může přímo podílet na rozvoji tzv. uremické kardiomyopatie. U nemocných s dilatační kardiomyopatií a CHSL bylo prokázáno zlepšení prognózy při léčbě carvedilolem a inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu. Při koincidenci chronického srdečního selhání a CHSL je třeba kromě medikamentózní léčby zajistit účinné hemodialýzy, upravit hyperhydrataci a vyloučit nadměrný zkrat arteriovenózní fistulí. U jedinců s neischemickou dysfunkcí levé komory srdeční (LK) a suspekci na uremickou kardiomyopatii je nutné zintenzivnění hemodialýz a při přetrvávání dysfunkce LK je vhodné časné provedení transplantace ledviny, jež ve většině případů normalizuje systolickou funkci LK.

**Klíčová slova:** Chronické srdeční selhání – Chronické selhání ledvin – Léčba

Kubánek M, Bürgelová M, Vychodilová T, et al. **Heart failure in patients on dialysis. A review of the issue and proposed therapeutic algorithm.** *Cor Vasa* 2010;52:229–233.

In patients on dialysis, chronic heart failure (CHF) has a high incidence and prevalence and is associated with a very poor prognosis. Chronic renal failure (CRF) worsens the hemodynamic status and myocardial function in patients with an underlying heart disease and may directly contribute to the development of what is called uremic cardiomyopathy. The prognosis of patients with dilated cardiomyopathy and CRF, if treated with carvedilol and angiotensin-converting enzyme inhibitors, has been shown to improve. In patients with co-existing CHF and CRF, it is imperative to provide, in addition to drug therapy, effective hemodialysis, reduce hyperhydration, and exclude excessive shunt through the arteriovenous fistula. Patients with non-ischemic left ventricular (LV) dysfunction and suspected uremic cardiomyopathy require intensification of hemodialysis; patients with persistent LV dysfunction should be scheduled for renal transplantation leading to normalization of LV systolic function in most cases.

**Key words:** Chronic heart failure – Chronic renal failure – Treatment

**Adresa:** MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: milos.kubanek@ikem.cz

## Úvod

Kardiovaskulární onemocnění jsou příčinou úmrtí u více než poloviny nemocných v pravidelném dialyzačním programu, srdeční selhání se na kardiovaskulární mortalitě významně podílí. V České republice se počet pravidelně dialyzovaných nemocných pohybuje kolem 180 až 210 jedinců na jeden milion obyvatel.<sup>1</sup> Během dialyzační léčby se nejméně u jedné čtvrtiny nemocných manifestují známky srdečního selhání. I když jde o málo početnou skupinu

nemocných, zasluhuje pozornost vzhledem ke specifické patofyziologii onemocnění a specifickým možnostem léčby. Cílem práce je poskytnout přehled problematiky a navrhnout algoritmus péče o tyto nemocné.

## Epidemiologie a prognóza

U prospektivní kohorty nemocných s chronickým selháním ledvin (CHSL) vstupující v 80. letech minulého století

Podpořeno grantem IGA NS-9697/2008.

do dialyzačního programu byla zjištěna prevalence městnavého srdečního selhání 31 %, prevalence systolické dysfunkce levé komory srdeční (LK) byla 15 %, hypertrofie LK 74 %.<sup>2</sup> Během dialyzační léčby se nově manifestovalo městnavé srdeční selhání u 25 % nemocných, průměrná doba sledování činila 41 měsíců. K recidivě došlo u poloviny nemocných (56 %), kteří měli známky městnavého srdečního selhání na začátku dialyzační terapie. Nezávislými prediktory nově vzniklého srdečního selhání byly věk, anemie, hypalbuminemie, arteriální hypertenze a systolická dysfunkce LK. Nemocní s městnavým srdečním selháním na počátku dialyzační léčby měli významně kratší medián přežívání nežli nemocní bez tohoto postižení (36 versus 62 měsíců).<sup>3</sup> U části souboru bylo k dispozici ještě kontrolní echokardiografické vyšetření po jednom roce dialyzační léčby. U jedinců s následnou manifestací srdečního selhání progredovala hypertrofie LK a došlo k poklesu frakčního zkrácení myokardu LK.<sup>4</sup> Data z registru US Renal Data System z 90. let minulého století ukázala incidenci srdečního selhání u nemocných v dialyzačním programu 71 případů na 1 000 paciento-roků. U pacientů hospitalizovaných pro srdeční selhání byla tříletá mortalita 83 %. Využití inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu a beta-blokátorů bylo velmi nízké. Pro obě lékové skupiny platilo, že těmito přípravky bylo léčeno méně než 25 % nemocných s historií městnavého srdečního selhání.<sup>5</sup> Dříve se uvádělo, že by peritoneální dialýza mohla být výhodnější pro nemocné se srdečním selháním vzhledem k plynulejší eliminaci tekutin a zachování reziduální diurézy. Retrospektivní analýza databáze Medicare (n ~ 100 000)<sup>6</sup> však prokázala významně horší přežívání jedinců se srdečním selháním, pokud byli léčeni peritoneální dialýzou, než když byli léčeni hemodialýzou.

## Etiologie

Chronické srdeční selhání u pacientů s CHSL může být způsobeno preexistující nebo nově vzniklou poruchou systolické nebo diastolické funkce levé komory srdeční. Příčinou bývá ischemická choroba srdeční, chlopenní vada, arteriální hypertenze nebo dilatační kardiomyopatie. Méně častým obrazem je tzv. uremická kardiomyopatie. Toto onemocnění je charakterizováno progresivním zhoršováním systolické funkce LK u nemocných s neadekvátní náhradou funkce ledvin, které může být reverzibilní po úpravě režimu dialyzační léčby nebo po úspěšné transplantaci ledviny. Dalším specifickým syndromem je srdeční selhání se zvýšeným srdečním výdejem u nemocných s rozsáhlou arteriovenózní píštělí.

## Patofyziologie

Chronické selhání ledvin je spojeno s akcelеровanou aterosklerózou, hyperhydratací, arteriální hypertenzí, anemií, malnutricí, poruchami kalciofosfátového metabolismu a hyperkinetickou cirkulací v případě rozsáhlejších arteriovenózních fistul.<sup>7</sup> Uvažuje se o kardiotoxickém působení

některých uremických toxinů, produktů kalciofosfátového metabolismu, parathormonu, asymetrického dimethylargininu, produktů pokročilé glykace, oxidačního stresu a některých cytokinů.<sup>8</sup> Tyto faktory mohou zhoršovat primární srdeční onemocnění a hemodynamickou situaci. V případě uremické kardiomyopatie se patrně podílejí na myogenním postižení LK.

## Prevence

Vzhledem k vysoké mortalitě nemocných s koincidencí srdečního selhání a CHSL by bylo žádoucí nalézt účinné metody prevence. Patofyziologie onemocnění napovídá, že udržování optimální hydratace, účinné dialýzy, důsledná korekce arteriální hypertenze a anemie by měly redukovat výskyt srdečního selhání. Randomizované studie prokázaly, že medikamentózní léčba arteriální hypertenze snižuje výskyt srdečního selhání.<sup>9,10</sup> Stejný účinek mělo podávání inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu (ACE)<sup>11,12</sup> a statinů<sup>13</sup> u jedinců s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Studie u nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK dokumentovaly zpomalení progresu srdečního selhání při léčbě inhibitory ACE<sup>14–17</sup> a u poinfarktové dysfunkce i po aplikaci beta-blokátorů.<sup>18</sup> Do výše uvedených studií však většinou nebyli zařazeni nemocní s těžším stupněm renální insuficience nebo s náhradou funkce ledvin. U nemocných v dialyzačním programu byla prokázána regrese hypertrofie LK při podávání inhibitorů ACE,<sup>19,20</sup> zprávy o ovlivnění mortality těchto nemocných pomocí inhibitorů ACE si protiřečí.<sup>21,22</sup> Ani podávání atorvastatinu u diabetiků 2. typu v hemodialyzačním programu ve studii 4D neovlivnilo mortalitu a výskyt cévních příhod.<sup>23</sup> Vysvětlení těchto výsledků zůstává spíše v rovině spekulací. Příčinou by mohla být snížená účinnost uvedených látek u nemocných s CHSL nebo skutečnost, že prognózu těchto nemocných ovlivňují další rizikové faktory, které tyto látky nemohou modifikovat. Mezi tyto rizikové faktory by mohly patřit chronická hyperhydratace, porucha vnitřního prostředí při neadekvátní hemodialýze, anemie a katabolismus. Prediktory mortality byly hledány v registru dat Fresenius Medical Care u 78 420 hemodialyzovaných pacientů.<sup>24</sup> Nezávislými prediktory úmrtní byly hyperfosfatemie, hypalbuminemie a nízký index účinnosti dialýzy (Kt/V), které odrážejí nedostatečnou účinnost hemodialýzy, dalšími nezávislými prediktory byly anemie a cévní přístup pomocí centrálního katetru, který se většinou používá u nemocných hemodynamicky nestabilních nebo se špatnou krátkodobou prognózou. Výše uvedené prediktory jsou patrně platné i pro kardiovaskulární onemocnění, která patří mezi hlavní příčiny úmrtní u nemocných v hemodialyzačním programu. Mezi vhodná opatření k prevenci srdečního selhání u těchto nemocných by tedy měla patřit účinná hemodialýza, dále pak korekce arteriální hypertenze a anemie. Kromě laboratorních ukazatelů může na neadekvátní dialýzu upozornit zhoršující se systolická funkce LK, tuto skutečnost by mohl zjistit pravidelný echokardiografický screening. Doporučené

postupy NKF/DOQI<sup>25</sup> prozatím doporučují echokardiografii u všech nemocných při zahájení hemodialyzační léčby po dosažení suché hmotnosti s opakováním vyšetření v tříletých intervalech.

## Medikamentózní léčba

K léčbě samozřejmě patří podávání kličkových diuretik při známkách hyperhydratace a zachované reziduální diuréze. V roce 2001 publikoval Cice a spol. výsledky randomizované studie, která sledovala účinek carvedilolu u souboru 114 nemocných s dilatační kardiomyopatií a CHSL léčených hemodialýzou.<sup>26</sup> Zařazení byli nemocní s ejekční frakcí LK pod 35 %, ve funkční třídě NYHA II až III, všichni pacienti byli léčeni inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II. Během prvního roku sledování bylo prokázáno zlepšení klinického stavu a funkce LK. Po dvou letech bylo zjištěno významné snížení mortality (51,7 % versus 73,2 %) a morbiditu u nemocných léčených carvedilolem.<sup>27</sup> Nicméně mortalita nemocných léčených pouze medikamentózní léčbou byla výrazně zvýšena oproti běžné populaci pacientů s chronickým srdečním selháním, proto je třeba hledat další léčebné metody.

## Možnosti optimalizace dialyzační léčby a další specifické intervence

Zahájení hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy u nemocných s koincidencí srdečního selhání a CHSL vedlo ke zlepšení systolické funkce LK.<sup>28–30</sup> Lepší přežívání nemocných se srdečním selháním při léčbě hemodialýzou, které bylo zjištěno v epidemiologické studii,<sup>5</sup> hovoří spíše pro použití této modalitý nežli pro peritoneální dialýzu. Sami jsme pozorovali zlepšení systolické funkce LK u šesti nemocných s chronickým srdečním selháním převážně neischemické etiologie a s těžkou systolickou dysfunkcí (EFLK < 25 %), kteří byli léčeni hemodialýzou v průměru 26 měsíců. Úprava medikamentózní léčby, snížení hydratace a zintenzivnění dialýz vedly k významnému zlepšení funkce LK. Ejekční frakce LK  $\geq 40$  % bylo dosaženo v průměru za 9,7 měsíce (rozmezí 3–14 měsíců). Tři pacienti z tohoto souboru úspěšně podstoupili transplantaci ledviny.<sup>31</sup> Zlepšení systolické funkce LK bylo popsáno u malého souboru nemocných také po převodu z konvenční hemodialýzy na noční hemodialýzu (osm až deset hodin šestkrát týdně).<sup>32</sup>

Hyperhydratace bývá závažným problémem především u pacientů s oligurií a anurií. Retence tekutin mezi dialýzami u nich často přesahuje doporučené maximum 5 % suché váhy (většinou 2–3 kg). Váhové přírůstky mezi dialýzami lze ovlivnit pouze restrikcí tekutin, popřípadě kličkovými diuretiky u nemocných s reziduální diurézou. Inrig a spol. ukázali, že váhové přírůstky mezi dialýzami pozitivně korelují se systolickým tlakem před dialýzou a poklesem tlaku během dialýzy.<sup>33</sup> Dále bylo zjištěno, že nemocní s nedostatečným poklesem systolického krevního tlaku (TK) během dialýzy ( $-10$  až  $10$  mm Hg) nebo se vzestupem

systolického TK (o více než  $10$  mm Hg) mají významně zvýšené riziko hospitalizace a úmrtí v následujících šesti měsících (odds ratio 1,85 a 2,17).<sup>34</sup> Nejpravděpodobnější příčinou tohoto jevu je snížená poddajnost centrálního arteriálního kompartmentu daná poškozením stěny průtíkových tepen aterosklerózou nebo mediokalcinózou. Další příčinou může být přetrvávající hyperhydratace na konci dialýzy. A právě nastavení optimální ultrafiltrace během dialýzy je z klinického hlediska zásadní. Váha na konci dialýzy, při které je hydratace pacienta optimální, se označuje jako suchá váha pacienta. Pro nastavení tohoto parametru se dříve používalo především klinické vyšetření a eventuálně průkaz městnání v malém oběhu na skiagramu hrudníku. Nověji lze použít sonografii dolní duté žíly po dialýze, kdy její respirační kolaps signalizuje optimální hydrataci.<sup>35,36</sup> Dalším pomocným parametrem je kontinuální sledování koncentrace hemoglobinu během dialýzy pomocí speciálních monitorů (např. Crit-line nebo Hemoscan), kdy výrazný nárůst koncentrace hemoglobinu signalizuje počínající depleci intravaskulárního objemu a dosažení suché váhy.<sup>37,38</sup> Randomizovaná studie ukázala, že použití kontinuálního monitorování intravaskulárního objemu (Crit-line) nevede ke zlepšení morbiditu a mortality u nemocných v hemodialyzačním programu, proto se vyšetření používá pouze jako pomocný ukazatel.<sup>37</sup> Nejnověji se využívá též posouzení suché hmotnosti pomocí bioimpedance (např. BCM modul).

Neúčinná dialýza může být způsobena také špatným cévním přístupem, kdy dochází v arteriovenózní píštěli během dialýz k recirkulaci krve při stenóze odvodné žíly nebo je malý průtok při stenóze arteriální anastomózy. Hodnocení průtoku arteriovenózní fistulou (AVF) pomocí duplexní ultrasonografie se považuje za metodu první volby, pro stenózu svědčí vrcholové rychlosti průtoku nad  $400$  m/s a poměr rychlostí  $> 3$ . Když bylo provedeno duplexní vyšetření AVF před použitím dialýzy, byl dokumentován průměrný průtok u AVF na předloktí  $780$  ml/min, na paži  $1\,400$  ml/min a u cévních protéz  $1\,270$  ml/min, průtok menší než  $600$ – $800$  ml/min predikoval nutnost intervence a zánik AVF.<sup>38</sup> Duplexní sonografie je vhodnou metodou také pro průkaz nadměrného arteriovenózního zkratu v AVF, který může vést k srdečnímu selhání při hyperkinetické cirkulaci.

Pro nemocné s CHSL je specifická také sekundární anemie, která je způsobena zejména deficitem erytropoetinu. Běžně se doporučuje substituce erytropoetinu u těchto nemocných tak, aby byla koncentrace hemoglobinu mezi  $110$  až  $120$  g/l, u nemocných s onemocněním srdce by neměla koncentrace hemoglobinu přesáhnout  $120$  g/l. Studie, které se snažily aplikací erytropoetinu normalizovat koncentrace hemoglobinu u pacientů s CHSL, byly většinou předčasně ukončeny pro zvýšený výskyt kardiovaskulárních a trombotických komplikací. Metaanalýza těchto studií prokázala vzestup mortality, častější trombózy arteriovenózních fistul a horší kompenzaci arteriální hypertenze ve skupině s normalizací koncentrace hemoglobinu.<sup>40</sup> Probíhající studie TREAT u ne-

mocných s CHSL by měla<sup>39,40</sup> pomoci definovat optimální koncentrace hemoglobinu, které jsou bezpečné z hlediska kardiovaskulárních komplikací. U nemocných s chronickým srdečním selháním prokázalo několik malých studií zlepšení symptomatologie při léčbě anemie erythropoetinem a suplementací železa.<sup>39,41</sup> Probíhá studie s darbepoetinem (RED-HF), která by měla definitivně zhodnotit účinky léčby anemie u nemocných s chronickým srdečním selháním.<sup>39,41</sup>

## Transplantace orgánů

V literatuře byly uváděny kasuistiky nemocných s CHSL a neischemickým systolickým srdečním selháním, jejichž stav se po transplantaci ledviny zlepšil.<sup>42</sup> V roce 2005 byl popsán soubor nemocných se systolickou dysfunkcí LK (EF  $\leq$  40 %), kteří podstoupili transplantaci ledviny.<sup>43</sup> Polovina souboru měla ischemickou chorobu srdeční, koronarografie byla prováděna u jedinců s inducibilní ischemií při SPECT myokardu nebo dobutaminové echokardiografii či při angině pectoris. Nedošlo k žádnému perioperačnímu úmrtí, u 103 nemocných byla vyšetřena funkce LK šest a 12 měsíců po transplantaci pomocí izotopové ventrikulografie. K normalizaci ejekční frakce LK došlo u 70 % nemocných, nezávislým prediktorem tohoto jevu bylo kratší trvání dialyzační léčby. Nemocní s úplnou úpravou systolické funkce LK měli významně nižší mortalitu (8 % během průměrné doby sledování 37 měsíců) než jedinci s částečným nebo chybějícím zlepšením funkce LK, kteří měli mortalitu 62 a 60 %. Tato práce demonstrovala bezpečnost transplantace ledviny u nemocných se systolickým srdečním selháním a příznivý účinek výkonu na funkci LK.

Méně častým léčebným postupem je současná transplantace srdce a ledviny, která je vyhrazena pro nemocné s ireverzibilním selháním obou orgánů.<sup>44</sup> V USA bylo provedeno v letech 1987–2008 528 těchto kombinovaných výkonů.<sup>45</sup> Pět a deset let po kombinované transplantaci přežívá 78 % a 56 % nemocných, což je srovnatelné s výsledky po transplantaci srdce.<sup>45</sup> V některých souborech byl navíc popsán nižší výskyt akutní rejekce a koronární nemoci štěpu ve srovnání s pacienty po transplantaci srdce.<sup>46</sup> Transplantace srdce a ledviny se nejčastěji indikuje u kandidátů transplantace srdce, kteří mají současně významnou renální insuficienci při prokázané chronické nefropatii. Vždy je třeba vyloučit reverzibilní příčiny renální insuficience, jako jsou dehydratace, hypoperfuze při nízkém srdečním výdeji nebo stenóza renální tepny. U nemocných v dialyzačním programu lze kombinovaný výkon indikovat, pokud je současně přítomno pokročilé srdeční selhání z ireverzibilní příčiny (např. dysfunkce LK po rozsáhlém infarktu myokardu). U pacientů s obrazem dilatační kardiomyopatie vzniklé během dialyzační léčby lze očekávat ve většině případů zlepšení kardiálního postižení po izolované transplantaci ledviny. Prozatím však nebyly nalezeny spolehlivé prediktory úpravy funkce LK.

## Návrh algoritmu pro prevenci a léčbu srdečního selhání u nemocných v dialyzačním programu

K prevenci srdečního selhání u dialyzovaných nemocných přispívá udržování optimální hydratace, účinná dialyzační léčba, korekce arteriální hypertenze, úprava anemie a transplantace ledviny. Kromě laboratorních ukazatelů svědčí pro neadekvátní dialýzu také vznik neischemické dysfunkce LK. Přínosem by proto mohlo být častěji opakované echokardiografické vyšetření a časná úprava dialyzačního režimu a farmakoterapie v případě záchytu hypertrofie či systolické dysfunkce LK.

Vznik systolické dysfunkce LK je indikací ke koronografickému vyšetření. Existují důkazy o prospěšnosti léčby carvedilolem v kombinaci s inhibítorem ACE. Ve všech případech je nutné ověřit adekvátnost dialýz, nastavit optimální suchou váhu pacienta a vyloučit nadměrný průtok arteriovenózní fistulou. U nemocných s neischemickou dysfunkcí LK a suspekci na uremickou kardiomyopatii je vhodné zintenzivnění hemodialýz. Pokud přetrvává systolická dysfunkce LK u tohoto typu onemocnění i po zavedení medikamentózní léčby a úpravě režimu hemodialýz, je vhodné provedení transplantace ledviny, jež ve většině případů normalizuje systolickou funkci LK.

## Závěr

I přes pokroky v diagnostice a léčbě chronického srdečního selhání u nemocných v dialyzačním programu zůstává řada otázek nezodpovězena. Jde především o strategii prevence srdečního selhání u nemocných s CHSL, optimální intenzitu hemodialýzy a optimální koncentraci hemoglobinu u nemocných se srdečním selháním a dále o možnost predikce zlepšení systolické funkce LK po transplantaci ledviny. Proto je třeba nadále věnovat pozornost této problematice.

## Literatura

1. Lachmanová J. Očišťovací metody krve. In: Schück O, Tesař V, Teplan V (eds.) Klinická nefrologie. Praha: Medprint, 1995:312–330.
2. Folley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995;47:186–192.
3. Harnett JD, Folley RN, Kent GM, et al. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47:884–890.
4. Folley RN, Parfrey PS, Kent GM, et al. Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:912–916.
5. Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, et al. Heart failure as a cause of hospitalisation in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1267–1277.
6. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, et al. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003;64:1071–1079.
7. Boudolas H, Leier CV. Renal disorders and cardiovascular disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds.) Heart disease. 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:2282.
8. Vanholder R, Glorieux G, Lameire N. Uraemic toxins and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:463–466.



9. Turnbull F. Effects of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527–1535.
10. Dahlöf D, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995–1003.
11. The EUROpean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782–788.
12. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145–153.
13. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997;3:249–254.
14. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:685–691.
15. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003;361:1843–1848.
16. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669–677.
17. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. Effects on mortality by trandolapril after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670–1676.
18. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385–1390.
19. London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease. *Circulation* 1994;90:2786–2796.
20. Canella G, Paoletti E, Barocci S, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and reversibility of uremic left ventricular hypertrophy following long-term antihypertensive therapy. *Kidney Int* 1998;54: 1720–1725.
21. Kestenbaum B, Gillen DL, Sherrard DJ, et al. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002;61:2157–2164.
22. Efrati S, Zaidenstein R, Dishy V, et al. ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1023–1029.
23. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238–248.
24. Lacson E Jr, Wang W, Hakim RM, et al. Associates of mortality and hospitalisation in hemodialysis: potentially actionable laboratory variables and vascular access. *Am J Kidney Dis* 2009;53:79–90.
25. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45 (4 Suppl 3):S30–S33.
26. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1438–1444.
27. Cice G, Ferrara L, Di Benedetto A, et al. Dilated cardiomyopathy in dialysis patients: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:407–411.
28. Leenen FH, Smith DL, Khanna R. Changes in left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patients started on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am Heart J* 1985;110:102–106.
29. Nixon JV, Mitchell JH, McPhaul JJ, et al. Effect of hemodialysis in left ventricular function. Dissociation of changes in filling volume and in contractile state. *J Clin Invest* 1983;71:377–384.
30. Bornstein A, Gaasch WH, Harrington J. Assessment of the cardiac effects of hemodialysis with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1983;51:332–335.
31. Kubánek M, Lupínek P, Málek I, et al. Reverzibilní systolické srdeční selhání u pacientů s chronickým selháním ledvin. *Cor Vasa* 2005;47:K154 (abstrakt).
32. Chan C, Floras JS, Miller JA, Pierratos A. Improvement in ejection fraction by nocturnal haemodialysis in end-stage renal patients with coexisting heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1518–1521.
33. Inrig JK, Patel UD, Gillespie BS, et al. Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007;50:108–118.
34. Inrig JK, Oddone EZ, Hasselblad V, et al. Association of intradialytic blood pressure changes with hospitalization and mortality rates in prevalent ESRD patients. *Kidney Int* 2007;71:454–461.
35. Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen JH, et al. Echocardiography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:563–568.
36. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 2):24–27.
37. Reddan DN, Szech LA, Hasselblad V, et al. Intradialytic blood volume monitoring in ambulatory hemodialysis patients: a randomized trial. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2162–2169.
38. Back MR, Maynard M, Winkler A, Bandyk DF. Expected flow parameters within hemodialysis access and selection for remedial intervention of nonmaturing conduits. *Vasc Endovasc Surg* 2008;42:150–158.
39. Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:501–511.
40. Phrommintikul A, Hass SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007;369:381–388.
41. Málek F, Havrda M. Péče o nemocné s chronickým srdečním selháním a sníženou funkcí ledvin. *Intern Med Prax* 2008;10:281–284.
42. Burt R, Gupta-Burt S, Suki WN, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after renal transplantation. *Ann Int Med* 1989;111:635–640.
43. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1051–1060.
44. Castillo-Ligo JA, Brinker KR. An overview of combined heart and kidney transplantation. *Curr Opin Cardiol* 1999;14:121–125.
45. Lee S, Connett J, Colvin-Adams M. Short- and long-term survival of combined heart-kidney transplants performed in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2009;28(2 Suppl. 1 Abstract):S118.
46. Hermes E, Grimbert P, Sebbag L, et al. Long-term results of combined heart and kidney transplantation: a French multicentre study. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:440–445.

*Došlo do redakce 7. 7. 2009  
Přijato 12. 12. 2009*