

lek. med. Szymon Tuchacz

**Analiza wpływu zmniejszenia obciążenia wstępnego w wyniku planowej hemodializy na odkształcenie mięśnia lewej komory ocenianego za pomocą śledzenia markerów akustycznych u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek**



Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med Marcin Fijałkowski, prof. ndzw. GUMed

I Katedra i Klinika Kardiologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 2018

Pragnę podziękować wszystkim osobom, bez których ta praca nie mogłaby powstać.

Przede wszystkim dziękuję mojemu promotorowi i koledze, prof. Marcinowi Fijałkowskiemu, za pomysł, nieustanne wsparcie, prostowanie skrzyżnych ścieżek echokardiografii speckle tracking oraz ostateczną formę i możliwość ukończenia tej pracy. A także za to, że we mnie nie zwątpił.

Dziękuję moim pacjentom za ich wyrozumiałość, cierpliwość i współpracę.

Dziękuję Koleżankom i Kolegom – zarówno Lekarzom jak i Pielęgniarkom z rodzimej I Kliniki Kardiologii GUM za codzienną pracę i wsparcie.

Pragnę również podziękować personelowi zaprzyjaźnionej Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych GUM – bez Waszej pomocy nie byłoby możliwe rozpoczęcie i kontynuowanie tej pracy.

W sposób szczególny dziękuję Mojej Rodzinie, Wam Dzieciaki, za wyrozumiałość i za to, że jesteście.

Kochani Rodzice – bez Was nic nie byłoby możliwe. Dziękuję.

## SPIS TREŚCI

I. WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW, TABEL oraz RYCIN.....	strona 6
II. WSTĘP.....	strona 13
II.1. PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ NEREK	
II.1.1. Definicja niewydolności nerek.....	strona 13
II.1.2. Epidemiologia.....	strona 14
II.1.3. Historia naturalna przewlekłej niewydolności nerek.....	strona 15
II.1.4. przyczyny uszkodzenia nerek.....	strona 15
II.1.5. Cele terapii nefroprotekcijnej.....	strona 16
II.1.6. Wpływ przewlekłej niewydolności nerek na układ sercowo-naczyniowy.....	strona 17
II.1.7. Wskazania do leczenia nerkozastępczego.....	strona 18
II.1.8. Zabieg hemodializy.....	strona 18
II.1.9. Zabieg dializy otrzewnowej.....	strona 19
II.2. BUDOWA MIĘŚNIA SERCOWEGO I MECHANIKA PRACY SERCA	
Echokardiograficzna ocena funkcji lewej komory serca metodami klasycznymi.....	strona 22
Echokardiograficzna ocena funkcji lewej komory serca przy użyciu zjawiska Dopplera.....	strona 23
Echokardiograficzna ocena funkcji lewej komory serca techniką śledzenia markerów akustycznych (STE-speckle tracking echocardiography).....	strona 25
METODY BADAWCZE OCENY CZYNNOŚCI SKURCZOWEJ LEWEJ KOMORY.....	strona 35
II.3 ZASTOSOWANIE METODY 2D STE W DIAGNOSTYCE RÓŻNYCH JEDNOSTEK CHOROBYCH	
.....	strona 36
III CEL BADANIA I GŁÓWNE HIPOTEZY BADAWCZE	
III. 1. CEL BADANIA.....	strona 38
III.2. GŁÓWNE HIPOTEZY BADAWCZE.....	strona 38
IV MATERIAŁ I METODY	
IV.1 Grupa badana.....	strona 38
IV.1.1. Kryteria włączenia.....	strona 38
IV.1.2. Charakterystyka ogólna.....	strona 39
IV.1.3. Charakterystyka kliniczna grupy pacjentów hemodializowanych.....	strona 40
IV.2 Grupa badana: dializa otrzewnowa.....	strona 40

IV.2.1	Charakterystyka (ogólna i kliniczna).....	strona 40
IV.3	Grupa kontrolna	
IV.3.1	Charakterystyka (ogólna i kliniczna).....	strona 42
IV.4	TECHNIKA BADANIA.....	strona 43
IV.5	METODA STE.....	strona 43
IV.6	OPIS PARAMETRÓW	
IV.6.1	Klasyczne parametry echo.....	strona 43
IV.6.2	Parametry echo wyliczane metodą STE.....	strona 45
IV.7	Metoda bioimpedancji spektroskopowej (BIS).....	strona 47
IV.8	Metody analizy statystycznej.....	strona 48
V. WYNIKI		
V.1	CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA.....	strona 49
V.2	CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA – PARAMETRY KLASYCZNE	
V.2.1	PORÓWNANIE PARAMETRÓW CZYNNOŚCI SKURCZOWEJ LEWEJ KOMORY.....	strona 50
V.2.2	PORÓWNANIE PARAMETRÓW CZYNNOŚCI ROZKURCZOWEJ LEWEJ KOMORY....	strona 50
V.3	CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA – PARAMETRY OCENIANE METODĄ STE	
	.....	strona 53
V.3.1	CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA PODŁUŻNEGO LEWEJ KOMORY.....	strona 53
V.3.2	CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA SKRĘTNEGO LEWEJ KOMORY.....	strona 53
V.4.	OCENA KORELACJI PRZEWODNIENIA Z WYBRANYMI PARAMETRAMI ECHOKARDIOGRAFICZNYMI.....	strona 56
VI. DYSKUSJA		
VI.1	OMÓWIENIE WYNIKÓW.....	strona 56
VI.1.1	CHARAKTERYSTYKAKLINICZNA.....	strona 56
	CZĘSTOŚĆ AKCJI SERCA	
	ROZKURCZOWE CIŚNIENIE TĘTNICZE	
VI.1.2	CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA	
	PARAMETRY KLASYCZNE.....	strona 57

VI.2	KARDIOMIOPATIA UREMICZNA.....	strona 60
	PRZEROST MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY – LVH.....	strona 61
	CZYNNOŚĆ ROZKURCZOWA.....	strona 63
	OCENA CZYNNOŚCI SKURCZOWEJ W KARDIOMIOPATII UREMICZNEJ.....	strona 64
VI.3	CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA – PARAMETRY OCENIANE METODĄ STE	
	CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA PODŁUŻNEGO LEWEJ KOMORY.....	strona 65
	CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA SKRĘTNEGO LEWEJ KOMORY.....	strona 67
VI.4	GLPS I ROKOWANIE.....	strona 69
VI.5	MECHANIZMY KOMPENSACYJNE.....	strona 70
VI.6	PORÓWNANIE PARAMETRÓW PRZEWODNIENIA (GRUPA PD) Z INNYMI PARAMETRAMI ECHOKARDIOGRAFICZNYMI.....	strona 71
VI.7	OGRANICZENIA METODY.....	strona 72
VII.	WNIOSKI.....	strona 72
VIII.	STRESZCZENIE.....	strona 73
VIII.1.	CEL PRACY	
VIII.2.	MATERIAŁ I METODY	
VIII.3.	WYNIKI	
VIII.4.	WNIOSKI	
IX.	SUMMARY.....	strona 74
X.	PIŚMIENNICTWO.....	strona 76

## I. WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW

(używano skrótów zalecanych przez Sekcję Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, zawartych w podręczniku Echokardiografia Praktyczna pod redakcją P. Podolca oraz dokumentu: *Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography In Adults : An Update from the ASE and EACI; 2015*).

2D STE	(ang. <i>2 Dimensional Speckle Tracking Echocardiography</i> ) echokardiograficzna technika śledzenia markerów akustycznych obrazów dwuwymiarowych
2-ch	projekcja koniuszkowa dwujamowa
3-ch	projekcja koniuszkowa trójjamowa
4-ch	projekcja koniuszkowa czterojamowa
A	prędkość szczytowa późnej fazy napływu mitralnego zależnego od skurczu przedsionka
A'	późno-rozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego
ACEI	inhibitory enzymu konwertującego angiotensyny
ACS	ostry zespół wieńcowy
Ad	wartość wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia koniuszka
A dur	czas trwania wstecznego przepływu w żyłę płucnej w trakcie skurczu przedsionka
ADO	automatyczna dializa otrzewnowa
AF	migotanie przedsionków
AFI	(ang. <i>Automated Function Imaging</i> ) automatyczna detekcja miokardium
APLAX	(ang. <i>apical long axis</i> ) projekcja koniuszkowa w osi długiej; projekcja 3-jamowa
Asc Ao	średnica aorty wstępującej
Ar	rotacja koniuszka
ARB	antagoniści receptora dla angiotensyny
As	wartość szczytowa skurczowego tempa odkształcenia koniuszka
AVC	(ang. <i>Aortic Valve Closure</i> ) czas zamknięcia zastawki aortalnej
BMI	wskaźnik masy ciała
BNP	(ang. <i>Brain Natriuretic Peptide</i> ) mózgowy peptyd natriuretyczny
Bd	wartość wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia podstawy serca

Br	rotacja podstawy serca
Bs	wartość szczytowa skurczowego tempa odkształcenia podstawy serca
BSA	powierzchnia ciała
CAD	choroba wieńcowa serca
CKD	( <i>chronic kidney disease</i> ) przewlekła choroba nerek
CMR	kardiologiczny rezonans magnetyczny
CSA	(ang. <i>Cross-Sectional Area</i> ) powierzchnia ujścia
D	prędkość maksymalna fali rozkurczowej w żyłach płucnych
DT	czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego
dp/dt	szybkość zmiany ciśnienia skurczowego w lewej komorze
E	prędkość szczytowa fali napływu mitralnego we wczesnej fazie napełniania lewej komory
E'	wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego
EKG	badanie elektrokardiograficzne
EMD	opóźnienie elektryczno-mechaniczne
ESRD	(ang. <i>end stage renal disease</i> ) schyłkowa niewydolność nerek
FPS	(ang. <i>frames per second</i> ) liczba klatek obrazu na sekundę (częstotliwość)
GFR	wskaźnik filtracji kłębuszkowej
GK	grupa kontrolna
GLPS	(ang. <i>Global Longitudinal Peak Systolic Strain</i> ) wartość globalnego szczytowego skurczowego odkształcenia podłużnego
HA	nadciśnienie tętnicze
HD	hemodializa, zabieg hemodializy
HR	częstość akcji serca
IABP	(ang. <i>Intra-aortic Balloon Pump</i> ) kontrapulsacja wewnątrzaoortalna
IVRT	(ang. <i>isovolumic relaxation time</i> ) czas rozkurczu izowolumetrycznego
IVSd	(ang. <i>InterVentricular Septal End Diastolic Thickness</i> ) grubość mięśnia przegrody międzykomorowej w rozkurczu
IVSs	(ang. <i>InterVentricular Septal End Systolic Thickness</i> ) grubość mięśnia przegrody międzykomorowej w skurczu

LA	lewy przedsionek serca
LAX	(ang. <i>long axis</i> ) projekcja przymostkowa w osi długiej
LBBB	(ang. <i>Left Bundle Branch Block</i> ) blok lewej odnogi pęczka Hisa
LGE	(ang. <i>Late Gadolinium Enhancement</i> ) późne kontrastowanie w kardiologicznym rezonansie magnetycznym po podaniu gadolinu
LV	lewa komora serca
LVAD	(ang. <i>Left Ventricle Assist Device</i> ) urządzenie wspomagające czynność lewej komory serca
LVDD	(ang. <i>Left Ventricular End Diastolic Dimension</i> ) wymiar końcoworozkurczowy lewej komory
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
LVOTO	(ang. <i>Left Ventricle Outflow Tract</i> ) droga odpływu lewej komory
LVEDD	(ang. <i>Left Ventricular End Diastolic Dimention</i> ) wymiar końcoworozkurczowy lewej komory
LVESD	(ang. <i>Left Ventricular End Systolic Dimension</i> ) wymiar końcowoskurczowy lewej komory
LVEDV	(ang. <i>Left Ventricular End Diastolic Volume</i> ) objętość końcoworozkurczowa lewej komory
LVESV	(ang. <i>Left Ventricular End Systolic Volume</i> ) objętość końcowoskurczowa lewej komory
MBD	(ang. <i>mineral bone disorder</i> ) zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej
MIA	(ang. <i>malnutrition inflammation atherosclerosis</i> ) zespół niedożywienia, zapalenia i miażdżycy
MMMS	markery martwicy mięśnia sercowego
NN	niewydolność nerek
NSTEMI	zawał mięśnia sercowego bez przetrwałego uniesienia odcinka ST
PD	dializa otrzewnowa
preHD	grupa badana przed zabiegiem hemodializy
postHD	grupa badana po zabiegu hemodializy
PW	ściana tylna lewej komory
PWdD	(ang. <i>Posterior Wall Diastolic Diameter</i> ) grubość mięśnia tylnej ściany lewej komory w rozkurczu
S	prędkość maksymalna fali skurczowej w żyłach płucnych



SAM	(ang. <i>Systolic Anterior Motion</i> ) skurczowy ruch płatków zastawki mitralnej do przodu w kierunku przegrody międzykomorowej
SAX	(ang. <i>short axis</i> ) projekcja przymostkowa w osi krótkiej
SD	odchylenie standardowe
STEMI	zawał mięśnia sercowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST
TdP	(fr. <i>torsade de pointes</i> ) wielokształtny częstoskurcz komorowy
TDE	(ang. <i>Tissue Doppler Echocardiography</i> ) dopplerowska echokardiografia tkankowa
TnI	Troponina I
TR	(ang. <i>Twist Rate</i> ) tempo skrętu
TTC	(ang. <i>TakoTsubo Cardiomyopathy</i> ) kardiomiopatia Takotsubo
TVI	(ang. <i>Time Velocity Integral</i> ) całka prędkości przepływu
UR	(ang. <i>Untwist Rate</i> ) tempo odkręcania
VF	(ang. <i>Ventricular Fibrillation</i> ) migotanie komór
VT	(ang. <i>Ventricular Tachykardia</i> ) częstoskurcz komorowy
VVI	(ang. <i>velocity vector imaging</i> ) obrazowanie wektorów prędkości
WMSI	(ang. <i>wall motion score index</i> ) wskaźnik kurczliwości odcinkowej

WYKAZ TABEL:

Tabela nr 1	Podział CKD na stadia, w zależności od stopnia upośledzenia wyliczonego GFR
Tabela nr 2	Przyczyny odwracalnego uszkodzenia nerek
Tabela nr 3	Powikłania przewlekłej choroby nerek, mechanizm oraz przykładowe leczenie
Tabela nr 4	Czynniki przemawiające na korzyść PD w porównaniu do HD
Tabela nr 5	Parametry służące ocenie czynności skurczowej oraz rozkurczowej mięśnia lewej komory, oceniane metodami klasycznymi oraz metodą Dopplera
Tabela nr 6	Parametry kliniczne grupy badanej (HD)
Tabela nr 7	Charakterystyka kliniczna badanej grupy (PD)
Tabela nr 8	Ocena przewodnienia w grupie PD
Tabela nr 9	Charakterystyka ogólna oraz kliniczna grupy kontrolnej (GK)
Tabela nr 10	Wybrane parametry kliniczne oraz parametry echokardiograficzne
Tabela nr 11	Charakterystyka kliniczna włączonych do badania pacjentów
Tabela nr 12	Różnice HR dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 13	Korelacja DBP dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 14	Charakterystyka echokardiograficzna – parametry klasyczne
Tabela nr 15	Istotność statystyczna dla różnic w wartości IVSDd dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 16	Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVDd dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 17	Istotność statystyczna dla różnic w wartości PWDd dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 18	Istotność statystyczna dla różnic w wartości średnicy LA dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 19	Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVEF dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 20	Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVM dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
Tabela nr 21	Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVMI dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej

- Tabela nr 22 Istotność statystyczna dla różnic w stosunku fali E do fali A napływu mitralnego dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 23 Istotność statystyczna dla różnic w wartościach średnich E' (prędkość ruchu pierścienia mitralnego w ocenie TDE) dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 24 Istotność statystyczna dla różnic w wartości stosunku E/E' dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 25 Parametry funkcji LK oceniane metodą STE
- Tabela nr 26 Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 27 Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla osi AP LAX (projekcja koniuszkowa trójjamowa) grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 28 Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla osi AP 4CH (projekcja koniuszkowa czterojamowa) dla grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 29 Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla osi AP 2CH (projekcja koniuszkowa dwujamowa) dla grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 30 Istotność statystyczna dla różnic w wartości skrzywienia koniuszka dla grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 31 Istotność statystyczna dla różnic w wartości skrzywienia koniuszka LK oraz przeciwstawnego skrzywienia podstawy LK (TWIST) dla grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 32 Istotność statystyczna dla różnic w wartości TORSION lewej komory obliczonego metodą MAPSE dla grup badanych oraz grupy kontrolnej
- Tabela nr 33 Porównanie wartości przewodnienia (OH) oraz wody zewnątrzkomórkowej (ECW) w korelacji z LVM; LVMI oraz parametrami odkształcenia skrętnego oraz podłużnego

## WYKAZ RYCIN

- RYCINA 1 Orientacja włókien skośnych podwierszowych oraz podnawierzowych
- RYCINA 2 Graficzna prezentacja pomiaru odkształcenia podłużnego w kolejności uzyskiwania wartości GLPS dla poszczególnych projekcji tj.: APLAX (rycina A); projekcji 4 jamowej (4CH) (rycina B) oraz 2 jamowej (2CH) (rycina C)
- RYCINA 3 Graficzne przedstawienie wykresu kołowego, odpowiadającego 17 segmentom LK (OKO BYKA, ang. *bull eye*)
- RYCINA 4 Rodzaje odkształcenia (*strain*), zobrazowane w formie graficznej
- RYCINA 5 Rotacja koniuszka wyrażona w stopniach (°) w formie graficznej i liczbowej
- RYCINA 6 Rotacja podstawy serca wyrażona w stopniach (°) w formie graficznej i liczbowej
- RYCINA 7 Schemat mechaniki twist i torsion LK
- RYCINA 8 Różnica rotacji koniuszka i podstawy serca (TWIST), wyrażoną w stopniach (°)
- RYCINA 9 Tempo rotacji koniuszka wyrażone w stopniach /sekundę(°/s), w formie graficznej i liczbowej
- RYCINA 10 Tempo rotacji podstawy LK wyrażone w stopniach /sekundę(°/s), w formie graficznej i liczbowej
- RYCINA 11 Tempo wzajemnej rotacji (TWIST) w czasie. Jest wyrażone w stopniach na sekundę (°/s)
- RYCINA 12 Krzywe tempa rotacji na poziomie koniuszka i podstawy serca oraz Krzywa tempa rotacji skrętnej i przeciwskrętnej lewej komory (po AVC)
- RYCINA 13 Czas trwania HD w latach oraz ilość osób poddawanych zabiegowi HD w tym czasie, w badanej grupie
- RYCINA 14 Czas trwania PD oraz ilość osób poddawanych zabiegowi PD w tym czasie, w badanej grupie
- RYCINA 15 Schemat rozwoju kardiomiopatii uremicznej
- RYCINA 16 Mechanizmy kompensacyjne w kardiomiopatii uremicznej

## II – WSTĘP

### II.1. PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK

Przewlekła choroba nerek (ang. CKD – *chronic kidney disease*) jest obecnie, obok cukrzycy, otyłości, nadciśnienia tętniczego i chorób układu sercowo-naczyniowego, jedną z głównych chorób cywilizacyjnych. Wobec długiego okresu bezobjawowego stanowi duże wyzwanie diagnostyczne. Koszty związane z leczeniem CKD i powikłań CKD stanowią istotne i narastające obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej na całym świecie. (1)

#### II.1.1. DEFINICJA PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Zgodnie z aktualnie obowiązującym stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego oraz definicją przyjętą w 2012 roku (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes - KDIGO*) o przewlekłej chorobie nerek możemy mówić w sytuacji ich uszkodzenia (białkomocz > 30 mg/dzień) i/lub upośledzenia funkcji nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej; ang: *glomerular filtration rate*, GFR<60ml/min per 1,73m<sup>2</sup>) trwające co najmniej trzy miesiące, bez względu na przyczynę. (1).

Wyróżnia się pięć stadiów CKD, w zależności od stopnia upośledzenia GFR. Dokładny podział został przedstawiony w tabeli numer 1.

Stadium	Opis	eGFR	inne nazwy
I	Uszkodzenie nerek z prawidłowym lub podwyższonym GFR	>90	Uszkodzenie nerek widoczne w badaniach obrazowych lub rozpoznanie albuminurii, krwinkomoczu, białkomoczu
II	Uszkodzenie nerek z łagodnym obniżeniem GFR	60-90	Utajona niewydolność nerek (NN)
III	Uszkodzenie nerek z umiarkowanym obniżeniem GFR	30-59	Jawna wyrównana NN
IV	Uszkodzenie nerek z ciężkim obniżeniem GFR	15-29	Jawna niewyrównana NN
V	Niewydolność nerek krańcowa. (ang: ESRD – <i>end stage renal disease</i> )	<15 lub chory dializowany	Schyłkowa NN

Tabela nr 1. Podział CKD na stadia, w zależności od stopnia upośledzenia wyliczonego GFR

Zgodnie z definicją *Kidney Diseases Outcome Quality Initiative* (2) sytuację kliniczną, określaną jako **przewlekłą chorobę nerek** (CKD) możemy rozpoznać jeżeli spełnione jest co najmniej jedno z niżej wymienionych kryteriów:

- uszkodzenie nerek (strukturalne i/lub czynnościowe), utrzymujące się powyżej 3 miesięcy,
- wartość GFR poniżej 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, utrzymująca się powyżej 3 miesięcy.

Schorzenie określane jako **przewlekła niewydolność nerek** (PNN) odnosi się do stadium od 2 do 5 CKD. Oznacza to, że PNN można rozpoznać przy wartościach GFR pomiędzy 60-89 ml/min. Jako schyłkową niewydolność nerek (ESRD) określa się sytuację, w której wartości GFR są poniżej 15 ml/min lub chorzy są leczeni dializami.

Chorzy, stanowiący grupę badaną w tej pracy, należeli do grupy osób ze schyłkową przewlekłą niewydolnością nerek. Należy dodać, że każdy chory, u którego przeszczepiono nerkę jest, bez względu na wynik przeszczepu, kwalifikowany do stadium 5 CKD. (1, 2).

## II.1.2. EPIDEMIOLOGIA

Do głównych przyczyn CKD należą nefropatia cukrzycowa (27%), przewlekłe glomerulopatie (około 19%) oraz nefropatia nadciśnieniowa (około 14%) (3). Dane z 2011 roku podają mniejszą liczbę osób z nefropatią cukrzycową (22%). Jest to nadal główna przyczyna zapadalności na ESRD oraz główna przyczyna rozpoczęcia leczenia nerko zastępczego. Wśród chorych z cukrzycą i CKD przeważają osoby z cukrzycą typu 2 (4).

Szacuje się, że na całym świecie jest średnio 600 milionów chorych z CKD (zakres wartości od 380 do 870 milionów). Odpowiednio w Polsce łączna liczba osób obciążonych CKD jest szacowana na 4,2 miliona (zakres od około 3 do 6 milionów). Jak wspomniano wcześniej, stanowi to istotne obciążenie systemów ochrony zdrowia.

W roku 2011, wg Polskiego Rejestru Nefrologicznego, w Polsce, dializowano 21956 osób. Z tej grupy zmarło 2951 osób (13,4%), natomiast u 1042 osób (około 5%) przeszczepiono nerkę (4). Stale rośnie liczba nerek przeszczepionych od żywych dawców. Dane na koniec roku 2011 podają, że w Polsce było dializowanych 456 osób na milion. Większość osób (429 na milion) było dializowanych za pomocą hemodializy (HD). W 2011 roku potwierdzano obecność czynnej, przeszczepionej nerki u 9273 osób. Łączna liczba chorych dializowanych oraz skutecznie przeszczepionych wynosiła pod koniec 2011 roku 27236 osób. Odpowiada to 738 osobom na milion populacji. Podsumowując dane na rok 2011, w grupie ESRD w Polsce, 62% osób było hemodializowanych, 4% było poddawanych dializie otrzewnowej natomiast 34% miało czynny graft.

Leczenie nerko zastępcze w 2011 roku rozpoczynało 5082 osoby, co daje współczynnik zapadalności 133 osoby na milion populacji ogólnej. Wyraźna jest korelacja wieku i momentu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Wg danych z 2011, 63% osób rozpoczynających leczenie nerko zastępcze miało więcej niż 65 lat. Przeszczepienie nerki jest preferowane u osób młodszych. W populacji osób starszych podstawową metodą leczenia nerkozastępczego pozostaje dializa, przede wszystkim HD (94% chorych dializowanych).

Leczenie HD spowalnia procesy chorobowe związane z postępem CKD, ale dane statystyczne jednoznacznie wskazują na zmniejszenie się liczby chorych dializowanych, wraz z czasem trwania leczenia. Potwierdza to dość dużą śmiertelność pacjentów z ESRD.

Główną przyczyną zgonów w grupie chorych z ESRD są schorzenia układu sercowo-naczyniowego, procent zgonów wynosił w 2010 roku około 57%. Inne przyczyny to zakażenia bakteryjne (około 8% ) oraz choroby nowotworowe (około 7% ). W krajach anglosaskich jedną z głównych przyczyn zgonów jest również zaniechanie leczenia dializami (2, 4).

### II.1.3. HISTORIA NATURALNA CKD

Wystąpienie uszkodzenia nerek, mechanizmy kompensacyjne, dynamika procesu uszkodzenia oraz objawy laboratoryjne i kliniczne są zależne od przyczyny oraz mechanizmu choroby. Mechanizmy uszkodzenia nerek mogą wystąpić jednorazowo lub wielokrotnie nawracać (np.: tocień układowy). Częste jest nałożenie się różnych mechanizmów uszkodzenia oraz zaostrzenie CKD, prowadzące do postępującego pogorszenia funkcji nerek.

Mechanizmem adaptacyjnym, pozwalającym utrzymać prawidłową funkcję uszkodzonej nerki jest hiperfiltracja (5). Nadmierne obciążenie zdrowych nefronów prowadzi do białkomoczu i postępującego uszkodzenia.

Hiperfiltracja prowadzi do wzrostu ciśnienia wewnątrz nefronu, prowadząc do jego przerostu. Ostatecznie prowadzi to do stwardnienia i włóknienia nefronu (tzw. *Glomerulosclerosis*)(6).

Początkowo upośledzenie funkcji nerek przebiega bezobjawowo. Wraz z pogorszeniem funkcji narządu obserwuje się skutki kliniczne: przewodnienie, hiperkaliemię, nadciśnienie tętnicze, anemię oraz zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Rozwój ESRD jest silnie związany z białkomoczem. Wykazano, że korelacja niskiego GFR oraz stopnia białkomoczu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju ESRD (7).

### II.1.4. PRZYCZYNY USZKODZENIA NEREK

Przyczyny uszkodzenia nerek mogą być odwracalne (prowadzące do ostrego uszkodzenia nerek z lub bez postępu choroby) oraz nieodwracalne (8).

Przyczyny nieodwracalnego uszkodzenia nerek zostały omówione w części dotyczącej epidemiologii.

Przyczyny odwracalnego (potencjalnie postępującego) uszkodzenia nerek zostały omówione w tabeli nr 2

<b>Hipowolemia</b>	
<b>Infekcja</b>	np. sepsa
<b>Leki powodujące zmniejszenie eGFR</b>	np. NLPZ; ACEI; antybiotyki aminoglikozydowe; MRA
<b>Substancje nefrotoksyczne</b>	np. kontrast radiologiczny
<b>Paradoksalny wzrost kreatyniny (bez wzrostu BUN)</b>	np. cymetydyna; trimetoprim

Tabela nr 2. Przyczyny odwracalnego uszkodzenia nerek.

## II.1.5. CELE TERAPII NEFROPROTEKCYJNEJ

Głównym celem leczenia nefroprotekcijnego jest utrzymanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenie postępującego białkomoczu. Zmniejszenie białkomoczu można uzyskać stosując leki z grupy inhibitorów enzymu konwertującego (ang. ACEI – *angiotensin convertase inhibitors*) lub blokerów receptora dla angiotensyny (ang. ARB – *angiotensin receptor blockers*).

Wraz z postępowaniem choroby pogarsza się kontrola ciśnienia tętniczego. Dalsze stosowanie leków z grupy ACEI lub ARB może prowadzić do dodatkowego uszkodzenia nerek. W takiej sytuacji kontrolę ciśnienia zapewniają leki z innych grup, m.in. blokery kanału wapniowego.

Inne metody prewencji uszkodzenia nerek to m.in. ograniczenie spożycia białka, leczenie hiperlipidemii (statyny), zaprzestanie palenia papierosów oraz leczenie przewlekłej kwasicy metabolicznej. **(1,2)**

Bardzo ważnym celem leczenia nerkozastępczego jest unikanie przewodnienia **(9)**.

Wraz z postępowaniem choroby dochodzi do rozwoju powikłań, które wymagają specyficznego leczenia **(10 - 14)**.

POWIKŁANIA CKD	MECHANIZM	METODY LECZENIA
Przewodnienie	Zatrzymanie sodu i wody	Ograniczenie spożycia sodu poniżej 2g /dobę
Hiperkaliemia	Stężenie potasu > 5,5 mmol/l	Unikanie leków podnoszących poziom potasu; zmniejszenie spożycia potasu
Kwasica metaboliczna		Suplementacja wodorowęglanów
Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (ang MBD – mineral and bone disorder)	Hiperfosfatemia; wtórna nadczynność przytarczyc; zwiększony wychwyt wapnia. Rozwój: adynamicznej choroby kości, osteomalacji, „osteitis fibrosa” Zwiększone uwapnienie tkanek oraz miażdżyca tętnic wieńcowych	Suplementacja witaminy D
Nadciśnienie tętnicze	Przyspieszona utrata funkcji nerek dla wartości średniego ciśnienia tętniczego powyżej 100 mmHg	Leczenie hipotensyjne
Anemia	Zmniejszona produkcja erytropetyny	Suplementacja erytropoetyny
Dyslipidemia	Hipertrójglicerydemia Hipercholesterolemia	Leczenie statynami
Zaburzenia funkcji seksualnych		Inhibitory fosfodiesterazy



Tabela nr 3. Powikłania przewlekłej choroby nerek, mechanizm oraz przykładowe leczenie

Zmniejszenie wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) poniżej 15ml/min na 1,73 m<sup>2</sup> BSA praktycznie zawsze wiąże się rozwojem klinicznych i laboratoryjnych cech schyłkowej niewydolności nerek (ESRD).

Powikłania ESRD obejmują m.in.: niedożywienie, skazę krwotoczną (upośledzona funkcja płytek krwi), płyn w worku osierdziowym, neuropatię (encefalopatia, neuropatia obwodowa, polineuropatia), zaburzenia funkcji tarczycy oraz obniżoną odporność.

## II.1.6. WPŁYW CKD NA UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej powodują zwapnienia tkanek, prowadząc do nasilenia zmian zwyrodnieniowych min. **zastawek serca oraz błony środkowej tętnic**, zwanej **kalcyfikacją Mockenberga**. Zaburzenia gospodarki mineralnej są wynikiem adynamicznej choroby kości oraz wtórnej nadczynności przytarczyc (**15**). Typowe zmiany miażdżycowe dotyczą błony wewnętrznej tętnic.

Cechą charakterystyczną chorych z PNN jest **nadciśnienie tętnicze**, które dotyczy 85% chorych z CKD.

U części chorych może pojawić się **hipotensja**, co ma związek z nadmiernym odwodnieniem (wymioty; przedawkowanie diuretyków). Względnie często występuje **przerost mięśnia lewej komory**, co ma związek z długotrwałym nadciśnieniem tętniczym, zwężeniem zwapniałej zastawki aortalnej i/lub niedokrwistością. W związku ze zwapnieniem błony środkowej tętnic oraz rozwojem dyslipidemii (hipertrójglicydemia, zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL), obserwuje się przyspieszoną **miażdżycę tętnic**.

Charakterystyczne jest odwrócenie epidemiologii. Wyniszczenie i niedożywienie kaloryczno-białkowe jest związane z nasilonym **procesem zapalnym i akceleracją miażdżycy (MIA)**. Zwiększony katabolizm wynika z zaburzeń łaknienia oraz zaburzeń wchłaniania.

Przyspieszony rozwój zmian naczyniowych, w tym również w naczyniach wieńcowych, przekłada się na większą zapadalność na **ostre zespoły wieńcowe**. Zmiany morfologiczne serca, zaburzenia elektrolitowe oraz ewentualne epizody niedokrwienia mięśnia lewej komory prowadzą do **zaburzeń rytmu serca**.

Często u chorych z PNN stwierdza się obecność **płynu w worku osierdziowym**. Częstość występowania płynu jest mniejsza w przypadku wdrożenia leczenia nerkozastępczego.

Wszystkie wyżej wymienione elementy patologii układu krążenia mogą prowadzić do rozwoju **niewydolności serca**. Dodatkowym czynnikiem, powodującym upośledzenie tolerancji wysiłku jest niedokrwistość.

Do czynników specyficznie nasilających rozwój objawów niewydolności serca należy obecność przetok tętniczo-żylnych (**krążenie hiperkinetyczne**; niewydolność serca z dużym rzutem minutowym).

Często u osób z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory obserwuje się rozwój **niewydolności rozkurczowej**.

#### II.1.7. WSKAZANIA DO LECZENIA NERKOZASTĘPCZEGO

Wskazania do leczenia nerkozastępczego w ESRD mogą być pilne lub planowe. Są to:

- zapalenie osierdzia lub opłucnej (pilne),
- encefalopatię/neuropatię (objawy zaburzeń neurologicznych) (pilne),
- skazę krwotoczną,
- przewodnienie odporne na leczenie diuretyczne (szczególnie przebiegające z niewydolnością serca),
- przewlekłe zaburzenia metaboliczne: hiperkaliemia; hiponatremia; kwasica metaboliczna; hiperkalcemia; hipokalcemia; hiperfosfatemia,
- utrzymujące się nudności i wymioty,
- niedożywienie.

Leczenie nerkozastępcze obejmuje przeszczep nerki (leczenie z wyboru) oraz zabiegi dializy: hemodializy i dializy otrzewnowej (**15**).

#### II.1.8. ZABIEG HEMODIALIZY (HD)

Zabieg hemodializy (HD) jest najczęstszą formą leczenia nerkozastępczego u chorych z PNN. Jest to również zabieg stosowany w przypadku ostrej niewydolności nerek i zatruciach. U podstawy omawianej metody leży wykorzystanie różnicy stężeń pomiędzy krwią i płynem dializacyjnym oraz różnicy ciśnień (ultrafiltracja na błonie dializatora) (**15, 16**).

Klasyczny zabieg HD jest rozciągnięty w czasie (trwa od 3 do 5 godzin) i musi być powtarzany kilka razy (trzy razy) w tygodniu. Podczas zabiegu stosuje się różne formy antykoagulacji, najczęściej heparynę. Do przeprowadzenia zabiegu niezbędne jest wytworzenie dostępu naczyniowego. Stosuje się dwa rodzaje dostępu, tj. przetoki tętniczo-żylny lub cewniki wprowadzone do żył centralnych.

Do najczęstszych powikłań zabiegu HD należą min: hipotensja, będąca wynikiem szybkiego zmniejszenia wolemii (objętości krwi krążącej, co wykorzystano w omawianej pracy), zaburzenia elektrolitowe, kurcze mięśniowe, świąd skóry oraz bóle głowy.

Jak wspomniano powyżej, podczas zabiegu HD dochodzi do zmniejszenia objętości krwi krążącej w naczyniach krwionośnych. Powoduje to zmniejszenie obciążenia wstępnego serca i wiąże się ze zmniejszeniem objętości wyrzutowej i/lub pojemności minutowej. Stopień odwodnienia jest najlepiej widoczny na podstawie pomiaru masy ciała przed i po zabiegu HD. W dłuższej perspektywie czasowej wpływ zabiegów HD na układ sercowo-naczyniowy jest pozytywny. HD poprzez wyrównanie podstawowych zaburzeń metabolicznych (przewodnienie, hiperkaliemia, usuwanie mocznika

i kreatyniny) pozwala zachować względnie prawidłową równowagę wewnątrzustrojową. Pozwala na zmniejszenie i opóźnienie rozwoju powikłań CKD.

#### OBCIĄŻENIE WSTĘPNE

Obciążenie wstępne LK to siła z jaką ściana komory jest rozciągana pod koniec fazy rozkurczu (**18**).

Wielkość obciążenia wstępnego jest wynikiem objętości LK oraz ciśnienia końcoworozkurczowego. Charakterystyczny dla fizjologii serca jest wzrost kurczliwości kardiomiocytów w miarę ich rozciągania. Jest to określane jako mechanizm Starlinga. Spoczynkowe rozciągnięcie sarkomerów umożliwia zwiększenie ilości elementów kurczliwych – mostków miozynowych. Powrót żylny powodując napływ krwi do serca, rozciąga LK i zwiększa tym samym siłę skurczu mięśnia LK. Prawidłowe serce przepompowuje całą krew, która do niego napływa. Objętość minutowa, w prawidłowych warunkach, wynosi około 5 litrów.

Przewlekłe przewodnienie w grupie ESRD może prowadzić do utraty rezerwy mechanizmu Starlinga. Jednocześnie powoduje utrzymywanie się wysokiego ciśnienia w lewym przedsionku (co utrudnia powrót żylny). Z drugiej strony gwałtowne zmniejszenie obciążenia wstępnego (np. po zabiegu HD) może prowadzić do upośledzenia napełniania i zmniejszenia kurczliwości LK (**18**).

#### II.1.9. ZABIEG DIALIZY OTRZEWNOWEJ (PD)

Dializa otrzewnowa wykorzystuje jako błonę dializacyjną kilka warstw błony otrzewnowej. W procesie dializy otrzewnowej wykorzystuje się zjawisko dyfuzji, opartego o różnicę stężeń po dwóch stronach błony otrzewnowej. Nie ma tutaj miejsca na wykorzystanie mechanizmu tzw. wzmacniacza przeciwprądowego, stąd zabieg PD trwa dłużej niż HD (**15, 17**).

Wyróżnia się kilka rodzajów PD. Standardowa przerywana PD jest wykorzystywana głównie w leczeniu ostrej NN.

Ciągła, ambulatoryjna dializa otrzewnowa (CADO) jest metoda wykorzystywaną najczęściej. Polega na kilkukrotnej w ciągu dnia, samodzielnej wymianie płynu dializacyjnego.

Automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) wykorzystuje automat (tzw. cykler), który mechanicznie wprowadza i usuwa płyn dializacyjny z jamy otrzewnowej. Schemat dializy oparty jest o kilkukrotną wymianę płynu w ciągu nocy oraz jedną, przedłużoną wymianę w dzień.

Do powikłań PD należą: powikłania infekcyjne, zapalenie otrzewnej, oraz zaburzenia metaboliczne, hiperglikemia, zaburzenia elektrolitowe, kwasica (mleczanowa). Poza tym obserwuje się typowe powikłania chirurgiczne: przepukliny, zaciekanie płynu dializacyjnego do powłok brzusznych oraz powikłania wzmożonego ciśnienia wewnątrzbrzuszego.

Charakterystyczne są zaburzenia gospodarki lipidowej, szczególnie hipertrójglicydemia.

PD jest metodą z wyboru u pacjentów z resztkową funkcją nerek, chętnych do samodzielnych dializ.

Za stosowaniem PD przemawia m.in. wiek (dzieci lub wiek powyżej 65 r.ż.), brak dostępu do HD, niestabilność hemodynamiczna podczas HD, zachowana resztkowa czynność nerek.

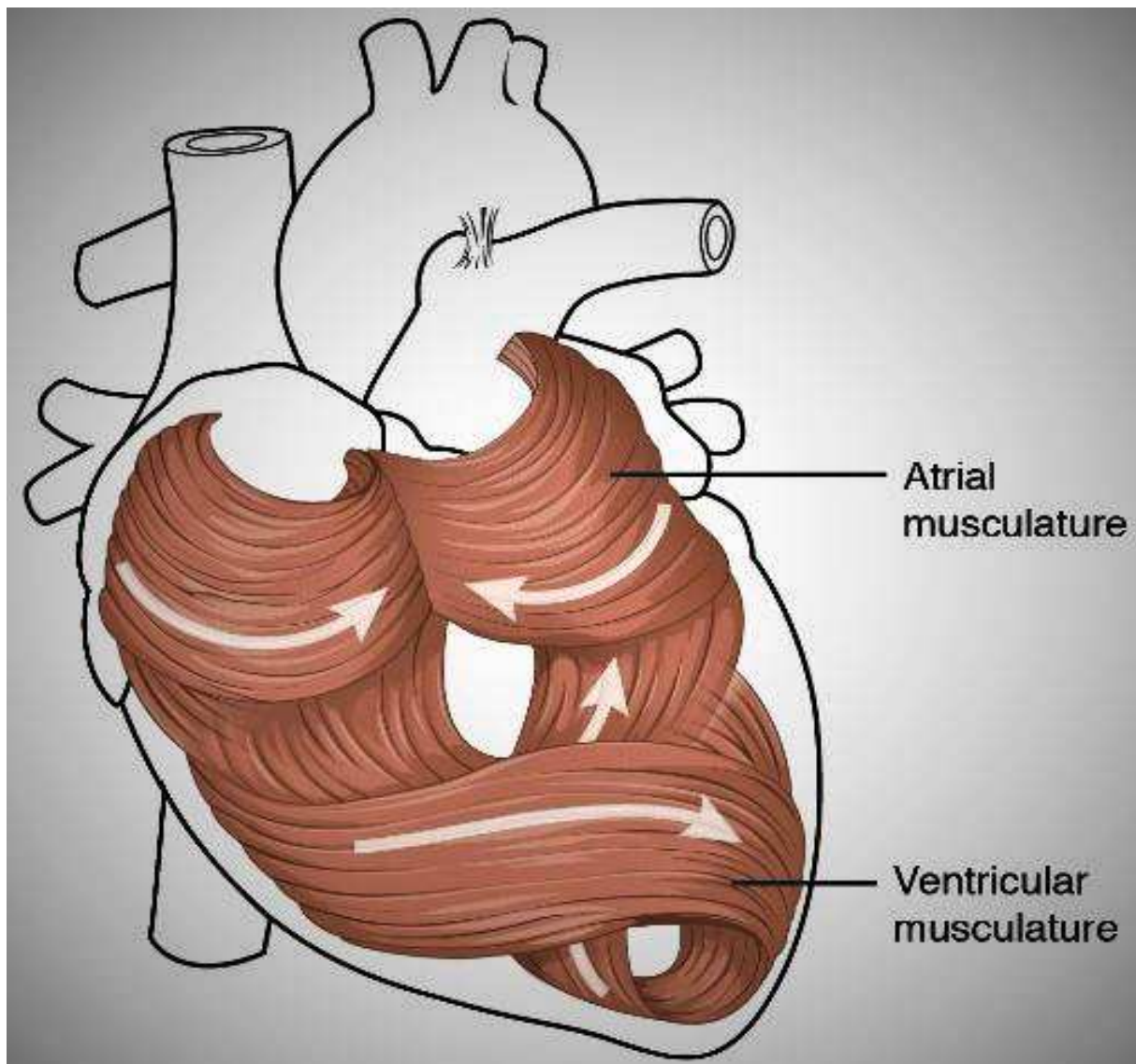
DIALIZA OTRZEWNOWA
Wolniejsza wymiana pomiędzy krwią a płynem: większa stabilność środowiska wewnętrznego
Większy klirens toksyn średnicząsteczkowych
Lepsza kontrola glikemii
Minimalne ryzyko powikłań krążeniowych
Mniejsze obciążenie układu sercowo-naczyniowego
Lepsza kontrola niedokrwistości
Dłużej zachowana resztkowa czynność nerek

Tabela nr 4. Przedstawienie czynników przemawiających na korzyść PD w porównaniu do HD.

## II.2 BUDOWA LEWEJ KOMORY I MECHANIKA PRACY SERCA

Zakres normy masy lewej komory różni się u kobiet i mężczyzn. Serce dorosłej kobiety waży około od 230 do 280 gramów. Serce dorosłego mężczyzny osiąga masę od 280 do 340 gramów. Lewa komora jest największą, a tym samym najcięższą częścią składową serca. Serce jest usytuowane w śródpiersiu środkowym. Podstawa serca znajduje się na wysokości V-VIII kręgu piersiowego (**19, 20**). W warunkach fizjologicznych lewa komora, w przekroju podłużnym, ma kształt zbliżony do elipsoidy (tzw. elipsoida obrotowa). Jama lewej komory, w przekroju poprzecznym, jest okrągła lub owalna. Grubość mięśnia lewej komory jest mierzona standardowo w projekcji podłużnej przymostkowej (ang. *LAX-long axis*), na poziomie styku nici ścięgniętych z wierzchołkiem płatków zastawki mitralnej. Wg. obowiązujących wytycznych (**21**), grubość mięśnia lewej komory, którą uznajemy za normę w rozkurczu, mieści się w zakresie od 6 do 10 mm. Wartości większe świadczą o przerośnięciu mięśnia lewej komory. Podany zakres wartości dotyczy zarówno przegrody międzykomorowej, jak również ściany tylnej (dolno-bocznej; ang. *PW-posterior wall*.). W tym samym miejscu dokonujemy pomiaru końcoworozkurczowego i końcowoskurczowego lewej komory.

Układ geometryczny pasm mięśniowych lewej komory jest skomplikowany i pozostaje w ścisłej relacji z fizjologiczną funkcją tej jamy serca. Należy wyróżnić dwie warstwy mięśnia: powierzchnią i głęboką. Pierwsza stanowią pasma mięśniowe o przebiegu spiralnym, drugą pasma okrężne i podłużne (**19**). Lewa komora, podczas skurczu, wykonuje złożony ruch, wynikający z układu włókien sierdza. Najbardziej wewnątrz znajdują się włókna podłużne. W stosunku do płaszczyzny wyznaczającej oś krótką lewej komory, włókna te przebiegają pod kątem zbliżonym do kąta prostego (kątem około 80 stopni) (**22, 23**). Ta warstwa jest szczególnie narażona na niedokrwienie. W warstwie środkowej znajdują się włókna okrężne, natomiast najbardziej zewnętrznie włókna skośne. Warstwa skośna (podnasierdziowa) przebiega, w stosunku do osi krótkiej, pod kątem około 60 stopni. Układ włókien determinuje mechanizm skurczu, podczas którego mięsień ulega skróceniu (w osi długiej), przyrostowi grubości (tzn. skróceniu w osi krótkiej, inaczej odkształceniu radialnemu) i wreszcie rotacji, będącej wynikiem odwrotnego ruchu koniuszka i podstawy serca. Koniuszek ulega rotacji w kierunku odwrotnym do wskazówek zegara, natomiast podstawa serca zgodnie z tym ruchem (**24, 25**). Orientacja włókien skośnych wewnętrznych jest prawostronna (right-handed helix), natomiast podnasierdziowych jest lewostronna (left-handed helix) (**26**).



Rycina 1. Lewa komora, podczas skurczu, wykonuje złożony ruch, wynikający z układu włókien sierdza, w osi długiej, krótkiej, jednocześnie dokonując skrętu. Źródło: ECHOPEDIA

W uproszczeniu, przy założeniu synchronicznej pracy serca i zachowanym przewodzeniu od węzła zatokowego do włókien Purkiniego, można przyjąć, że skurcz mięśni okrężnych zmniejsza średnicę komory lewej, natomiast skurcz mięśni spiralnych i podłużnych skraca jamę lewej komory zmniejsza w osi długiej. Elementem dominującym jest zmniejszenie średnicy (zaciskanie) lewej komory przez włókna okrężne. Wymiar podłużny lewej komory zmniejsza się w mniejszym stopniu. Wynika z tego, że to właśnie czynność włókien okrężnych przekłada się na efektywną kurczliwość oraz objętość wyrzutową. Lewa komora wykonuje pracę pompy w układzie wysokociśnieniowym (27).

Rotacyjny ruch lewej komory w czasie skurczu jest wynikiem skośnego (ang. *helical*) ułożenia włókien mięśniowych. Ruch koniuszka i podstawy jest skoordynowany i występuje równoległe ze skróceniem osi krótkiej lewej komory oraz przyrostem LK „na grubość” (28, 29).

Obserwuje się opóźnienie skurczu warstwy podnasilczowej w stosunku do warstwy podwsierdziowej, określanego jako dyspersja skurczu (31). Najpierw ma miejsce skrócenie włókien

podwsięrdziowych. Proces ten obejmuje warstwę podnasięrdziową z opóźnieniem sięgającym około 40 milisekund.

W pracy zatytułowanej „Echokardiograficzna ocena deformacji skrętnnej lewej komory: parametry czynnościowe uwarunkowane złożoną strukturą przestrzenną mięśnia sercowego” (30) zwrócono uwagę na **chiralność** mięśniówki lewej komory. Cecha ta polega na wzajemnym przenikaniu się wspomnianych dwóch spirali mięśniowych posiadających odmienną (tj. przeciwną) geometrię.

Inny model zakłada obecność tzw. spiralnej wstęgi mięśnia komór. U podstawy tego modelu leży założenie, że wszystkie warstwy są elementem jednej wstęgi mięśniowej. Stosując specjalne metody preparowania mięśniówki, można rozwinąć kompletną mięśniówkę obu komór serca, uzyskując pojedynczą taśmę mięśniową (28 - 30).

Energia zgromadzona w czasie skurczu jest „magazynowana” i wykorzystywana w czasie rozkurczu. Służy do wykonania tzw. derotacji, czyli odkształcenia przeciwskrętnego. Istnieją kontrowersje, co do mechanizmu przechowywania energii, generowanej przez skurcz komory. Niektórzy autorzy zwracają uwagę na rolę białka sarkomerowego-titiny (32). Inni sugerują rolę macierzy międzykomórkowej (intestitium), która zbiera energię powstałą z przeciwbierznego ruchu włókien podwsięrdziowych i podnasięrdziowych (26, 32 - 36).

Ustalono, że proces odkształcenia przeciwskrętnego ma miejsce w okresie rozkurczu izowolumetrycznego, tzn. przed otwarciem zastawki mitralnej. Ten moment w cyklu sercowym (odpowiadający okresowi rozkurczu izowolumetrycznego, (ang. *isovolumic relaxation time; IVRT*) jest odpowiedzialny za przygotowanie lewej komory na przyjęcie dużej objętości krwi w fazie szybkiego napełniania.

W związku z powyższym można wysunąć dwa wnioski. Pierwszy dotyczy wspomagającej rozkurcz roli odwrotnego TWISTU, tzn. derotacji. Drugi, bardziej praktyczny, dotyczy oceny tego parametru, jako potencjalnego wskaźnika relaksacji LK, niezależnego od napełnienia wstępnego. Z procesem odkształcenia przeciwskrętnego wiążą się trzy elementy wspomagające rozkurcz, tj.: wstępujący ruch pierścienia mitralnego, poszerzenie LK w wymiarze krótkim (radialnym), jak również wczesny napływ mitralny. Wszystkie opisane mechanizmy prowadzą do wytworzenia tzw. śródkomorowego gradientu ciśnienia (ang. *intraventricular pressure gradient, IVPG*), co ułatwia sprawne wypełnienie komory w fazie rozkurczu izotonicznego (37 - 39).

### **Echokardiograficzna ocena funkcji lewej komory serca metodami klasycznymi**

Echokardiografia stanowi jedną z najważniejszych metod obrazowania w kardiologii. Jest badaniem nieinwazyjnym. Uzyskane dane umożliwiają ocenę morfologii i funkcji poszczególnych struktur serca. Dostępność do badania echokardiograficznego jest coraz szersza. Echokardiograf jest podstawowym narzędziem pracy kardiologa. Parametrem podstawowym jest frakcja wyrzutowa (LVEF). W wielu opracowaniach, w obserwacji wieloletniej, wykazano jej wartość diagnostyczną i rokowniczą. Na podstawie wartości LVEF podejmuje się decyzje terapeutyczne (40, 41).

Frakcja wyrzutowa może być wyliczana lub oceniana wzrokowo.

Najważniejszym elementem oceny jest jakość uzyskanych projekcji, uzyskanie granic wsięrdzia oraz umiejętności i doświadczenie badacza (41, 42).

Celem obliczenia frakcji wyrzutowej LK używa się dwóch metod, tj. metody Simpsona oraz nowej metody automatycznej : auto EF. Obie metody oparte są na tej samej zasadzie – metodzie dysków. Ocena w oparciu o metodę Simpsona (metoda dysków) jest zalecana przez ESC (43).

Wzór LVEF:

$$\text{LVEF} = \text{LVEDV} - \text{LVESV} / \text{LVEDV} \times 100\%$$

Wzór nr 1, opisujący frakcję wyrzutową (LVEF). LVEDV – późno rozkurczowa objętość lewej komory; LVESV – późno skurczowa objętość lewej komory.

W warunkach prawidłowych LVEF wynosi powyżej 50%. Do codziennej praktyki wchodzi także echokardiografia trójwymiarowa, którą cechuje większa dokładność i dobra korelacja z rezonansem magnetycznym, w ocenie objętości lewej komory i jej frakcji wyrzutowej (44, 45).

Inną metodą oceny funkcji skurczowej lewej komory (LK) jest ocena objętości wyrzutowej (ang. *stroke volume*; SV). Metoda jest prostsza od wyliczenia LVEF. Polega na wyliczeniu różnicy LVEDV i LVESV. Jest wyrażana w mililitrach(ml) (46).

Pomiar zmiany grubości ścian komór umożliwia wyznaczenie kolejnego parametru: **frakcji skracania** (ang. *fractional shortening, FS*) (46).

Wzór FS:

$$\text{FS} = \text{LVDD} - \text{LVSD} / \text{LVDD} \times 100\%$$

Wzór nr 2

Wzór opisujący frakcję skracania. FS -frakcja skracania, LVEDD -wymiar końcoworozkurczowy lewej komory LVESD -wymiar końcowoskurczowy lewej komory.

W warunkach prawidłowych FS wynosi powyżej 25%.

Echokardiografia dwuwymiarowa umożliwia ocenę regionalnej funkcji lewej komory serca. Lewą komorę obrazowaną w projekcjach przymostkowej w osi długiej i krótkiej oraz koniuszkowej 4- i 2-jamowej dzieli się na 16, a uwzględniając ścisty obszar koniuszka serca, na 17 segmentów (43). Dla każdego z segmentów osobno określa się kurczliwość i przydziela wartość liczbową - normokineza – 1 punkt, hipokineza -2 punkty, akineza – 3 punkty, dyskineza - 4 punkty. Suma wartości liczbowych zobrazowanych segmentów podzielona przez ich ilość daje iloraz określony mianem wskaźnika kurczliwości odcinkowej (*wall motion score index, WMSI*). Im wyższa wartość liczbowa WMSI tym większe odcinkowe zaburzenia kurczliwości.

### Echokardiograficzna dopplerowska ocena funkcji lewej komory serca

Parametrem opisującym czynność skurczową lewej komory jest objętość wyrzutowa lewej komory (ang. *stroke volume, SV*) szacowana jako iloczyn całki prędkości krwi przepływającej przez lewe ujście tętnicze(LVOT) w czasie skurczu. Poniżej podano wzór na wyliczenie SV:

$$\text{SV} = \text{TVI} \times \text{CSA}$$

### Wzór nr 3

Wzór opisujący objętość wyrzutową. SV - objętość wyrzutowa, TVI - całka prędkości krwi w ujściu tętniczym lewym, CSA - powierzchnia ujścia

Parametr SV obliczany na podstawie VTI znajduje zastosowanie min. w ocenie chorych z niskim rzutem (VTI poniżej 15cm) **(47)**.

Parametrem wynikającym bezpośrednio z pomiaru SV jest rzut serca (ang. *cardiac output*, CO) określany wg wzoru:

$$CO = SV \times HR$$

### Wzór nr 4

Wzór opisujący rzut serca. CO - rzut serca, SV - objętość wyrzutowa, HR - częstość akcji serca **(48, 49)**.

Prawidłowa wartość CO wynosi około 5 litrów.

Kolejnym parametrem określanym i wyliczanym metodami echokardiografii dopplerowskiej jest ocena szybkości zmiany ciśnienia w lewej komorze podczas skurczu określanego jako **dp/dt**. Wartość ta jest niezależna od warunków obciążenia lewej komory **(50)**.

Wzór :

$$dp/dt = 32 \text{ mmHg/dt}$$

### Wzór nr 5

Wzór opisujący parametr dp/dt w ocenie funkcji skurczowej lewej komory.

Tkankowa echokardiografia dopplerowska (ang. *tissue doppler echocardiography*, TDE) jest techniką służącą do oceny globalnej i odcinkowej funkcji skurczowej lewej komory. Zasada oznaczenia prędkości ruchu tkanki w TDE jest wspólna dla TDE oraz metody Dopplera ciągłego (CW) i pulsacyjnego (PW). Tkanka (mięsień sercowy), w porównaniu do krwi, charakteryzuje się większą gęstością i mniejszą prędkością. Uzyskanie wiarygodnych pomiarów wymaga zastosowania odpowiednich filtrów. Dane uzyskane z TDE można analizować przy użyciu dopplera pulsacyjnego – w uzyskanych spektrach oznacza się min. maksymalną prędkość. Tu przykładem jest amplituda ruchu pierścienia mitralnego (MAPSE), będący jednym z elementów oceny czynności skurczowej LK.

Badanie obrazów uzyskanych z TDE znakowanego kolorem pozwala pozyskać parametry takie jak odkształcenie (ang. *strain*), przemieszczenie (ang. *displacement*) czy tempo odkształcenia (ang. *strain rate*) **(51, 52)**.

Opisane powyżej metody oceny czynności skurczowej LK nie oceniają złożonej mechaniki skurczu lewej komory w wielu płaszczyznach. W większości (poza metodą TDE) opierają się na analizie przyrostu grubienia mięśnia lewej komory.

Względnie nową metodą jest wykorzystanie wektorów prędkości (ang. *velocity vector imaging*, VVI). Służy do oceny min. odkształcenia okrężnego i radialnego. Wiarygodność i powtarzalność metody VVI została udowodniona w oparciu o metody referencyjne – NMR serca **(53, 54)**.



Metoda Dopplera tkankowego służy również do określania parametrów czynności rozkurczowej. Parametry służące ocenie czynności skurczowej i rozkurczowej LK, oparte na metodzie Dopplera zostały wymienione w tabeli nr 5.

	<b>Metody klasyczne</b>	<b>Wartość prawidłowa</b>	<b>Metody Dopplerowskie</b>	<b>Wartość prawidłowa</b>
Czynność skurczowa	LVEF FS SV; CO  WMSI	> 50% > 25%	Dp/dt MAPSE S' pierścienia mitralnego SV(VTI)	>1200 mmHg/s > 11mm  >8(5)mm >15cm
Czynność rozkurczowa	Ocena wizualna		IVRT E/A S/D PV Ar E' średnia E'/A' ściana boczna Vp E/Vp E/E'	50-87ms 1,8 – 0,96 0,8 – 1,4 16 – 25cm/s 11 – 17cm/s  3,1 – 0,9 >50cm/s <1,4 Poniżej 7

Tabela nr 5. Parametry służące ocenie czynności skurczowej oraz rozkurczowej mięśnia lewej komory, oceniane metodami klasycznymi oraz metodą Dopplera.

Wartości prawidłowe podane są w zakresie dla wieku od 16 r.ż. do wieku powyżej 60 r.ż.

### **Echokardiograficzna ocena funkcji lewej komory serca techniką śledzenia markerów akustycznych (STE-speckle-tracking echocardiography)**

#### OPIS METODY STE

Metoda śledzenia markerów akustycznych (ang. *speckle tracking imaging/echokardiography, (STI/STE)*) wykorzystuje nakładanie się nawzajem fal akustycznych struktur mniejszych od długości generowanej przez nie fali ultradźwiękowej. Losowo algorytm komputerowy wybiera określone punkty(plamki szarości, *speckle*), które stają się markerami akustycznymi, śledzonymi w czasie cyklu sercowego. Opisane markery mogą być śledzone w cyklu pracy serca klatka po klatce (ang. *frame to frame*).

Zasadnicze w metodzie STE jest użycie odpowiedniej szybkości przetwarzania obrazu (tj. częstości klatek w czasie, ang. *frame rate, FR*). Zakres wartości FR dla badań ludzkiego serca wynosi od 50 do 90 Hz (**55, 56**).

Istnieje pewne ryzyko niedoszacowania deformacji LK, wynikające z uśredniania przez algorytm markerów znajdujących się na danym obszarze. W celu właściwej walidacji metody STE wykonywano badania zarówno na modelach laboratoryjnych, zwierzęcych jak również wykorzystywano MRI.

Metoda była badana w kontekście klinicznym. Wykazano dobrą korelację z danymi uzyskiwanymi metodą rezonansu magnetycznego, jak również zadowalającą powtarzalność metody (31, 57 - 63).

Śledząc przemieszczenie markerów akustycznych przy użyciu nowoczesnych algorytmów, można uzyskać dane na temat prędkości przemieszczenia (ang. *velocity*), wartości przemieszczenia (ang. *displacement*), tempa odkształcenia (ang. *strain rate*) oraz odkształcenia (ang. *strain*) miokardium w trzech kierunkach przestrzennych – podłużnym (ang. *longitudinal*), poprzecznym (ang. *radial*) i okrężnym (ang. *circumferential*), a także rotacji lewej komory (55, 56, 60, 64, 65).

Definicja odkształcenia (*strain*) [%]-pomiar określający stopień deformacji analizowanego obszaru miokardium w odniesieniu do jego położenia wyjściowego. Wyrażony jest on w procentach. Wartości ujemne przyjmuje się dla odkształcenia o charakterze skracania oraz dodatnie gdy odkształcenie polega na wydłużaniu lub grubieniu.

Jak wspomniano powyżej, wyróżnia się trzy rodzaje odkształcenia, tj:

- **odkształcenie podłużne** (ang. *longitudinal strain*) – deformacja miokardium skierowana od podstawy do koniuszka serca określana w projekcjach koniuszkowych 3-jamowej, 4-jamowej i 2-jamowej. W zdrowym sercu w trakcie skurczu dochodzi do skracania wymiaru podłużnego lewej komory, stąd wartości ujemne odkształcenia podłużnego. Odkształcenie podłużne pozwala uzyskać dane o odcinkowej i całkowitej funkcji lewej komory serca (ang. *global longitudinal peak strain, GLPS*).



Rycina 2A



Rycina 2B



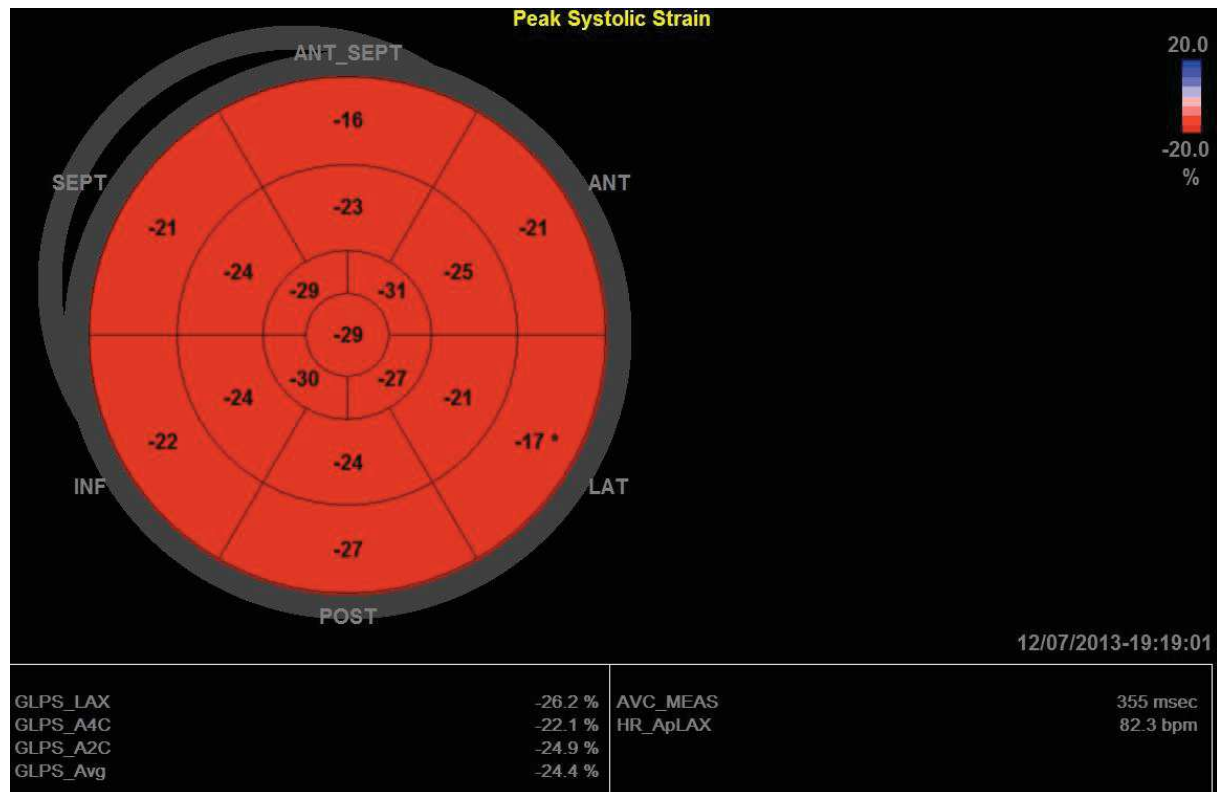
Rycina 2C

Rycina nr 2. Graficzna prezentacja pomiaru odkształcenia podłużnego w kolejności uzyskiwania wartości GLPS dla poszczególnych projekcji tj.: APLAX (rycina A); projekcji 4 jamowej (4CH) (rycina B) oraz 2 jamowej (2CH) (rycina C).

Oprogramowanie EchoPAC umożliwia automatyczną ocenę odkształcenia podłużnego, przy wykorzystaniu trzech podstawowych projekcji, wymienionych powyżej. Celem uproszczenia automatyczna metoda została określona jako AFI (ang. *automated function imaging*). Oprogramowanie umożliwia ocenę skrócenia i/lub wydłużenia mięśnia lewej komory, wyrażone w procentach. Zasadniczo AFI służy do oceny odkształcenia podłużnego, tzn. oceny czynności włókien podłużnych (podwierzdziowych). Z definicji nie ma związku z frakcją wyrzutową (ang. *LVEF*), która pomimo istotnego upośledzenia odkształcenia podłużnego, może pozostawać niezmienną. Wskazuje to na pewne ograniczenie wykorzystania EF w wiarygodnej ocenie czynności mięśnia LK. Wyniki są prezentowane w postaci wykresu kołowego, określanego jako „oka byka” (ang. *bull eye*).

Równocześnie jest określany stopień odkształcenia dla całej lewej komory (ang. GLPS, *global longitudinal peak systolic strain*) oraz poszczególnych ścian.

Obraz wykresu kołowego (*bull eye*) odpowiada 17 segmentom mięśnia LK.



Rycina nr 3: Graficzne przedstawienie wykresu kołowego, odpowiadającego 17 segmentom LK (OKO BYKA, ang. *bull eye*)

Dostępne źródła wskazują, że AFI jest metodą bardziej czułą i jednocześnie prostszą i szybszą niż ocena EF. Dane są oceniane dla wszystkich trzech projekcji jako: *GLPS 4j*, *GLPS 2j* oraz *GLPS APLAX*. Następnie uśrednione dane podawane są jako GLPS średnie (ang: *average, Avg*).

Zakres wartości prawidłowych dla GLPS jest podawany w procentach i wynosi około 20% (**57, 58, 59, 66,**).

- **odkształcenie poprzeczne** (ang. *radial strain*) – deformacja miokardium skierowana do środka jamy lewej komory oceniana w projekcjach przymostkowych w osi krótkiej. W trakcie skurczu prawidłowo dochodzi do grubienia miokardium stąd odkształcenie poprzeczne w tej fazie cyklu przyjmuje wartości dodatnie. Należy podkreślić, że odkształcenie radialne jest ważnym elementem frakcji wyrzutowej.

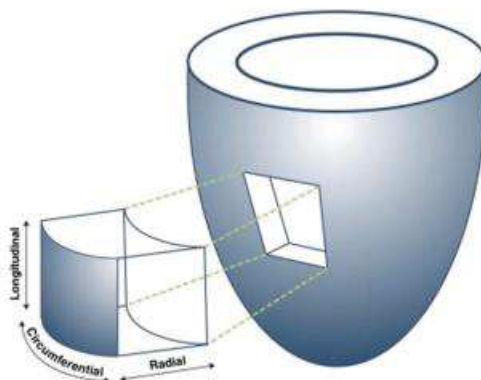
Zakres wartości prawidłowych dla *radial strain* wynosi  $42,6 \pm 12,9\%$  (**67**).

- **odkształcenie okrężne** (ang. *circumferential strain*) – deformacja miokardium polegająca na skracaniu włókien mięśniowych w wymiarze okrężnym prowadząc do zmniejszenia obwodu lewej komory oceniana w projekcjach przymostkowych w osi krótkiej. Fizjologicznie przyjmuje wartości ujemne.

Zakres wartości prawidłowych dla *circumferential strain* wynosi minus (-)  $22,9 \pm 3,1\%$  (**67**)

## Rodzaje strainu

- Longitudinal
- Circumferential
- Radial
- Area strain



**Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography**  
– A Promising Tool for Cardiac Functional Analysis –  
Yoshihiro Seo et al. *Circ J* 2014; **78**: 1290 – 1301

Rycina nr 4. Zobrazowane w formie graficznej różne rodzaje odkształcenia (*strain*)

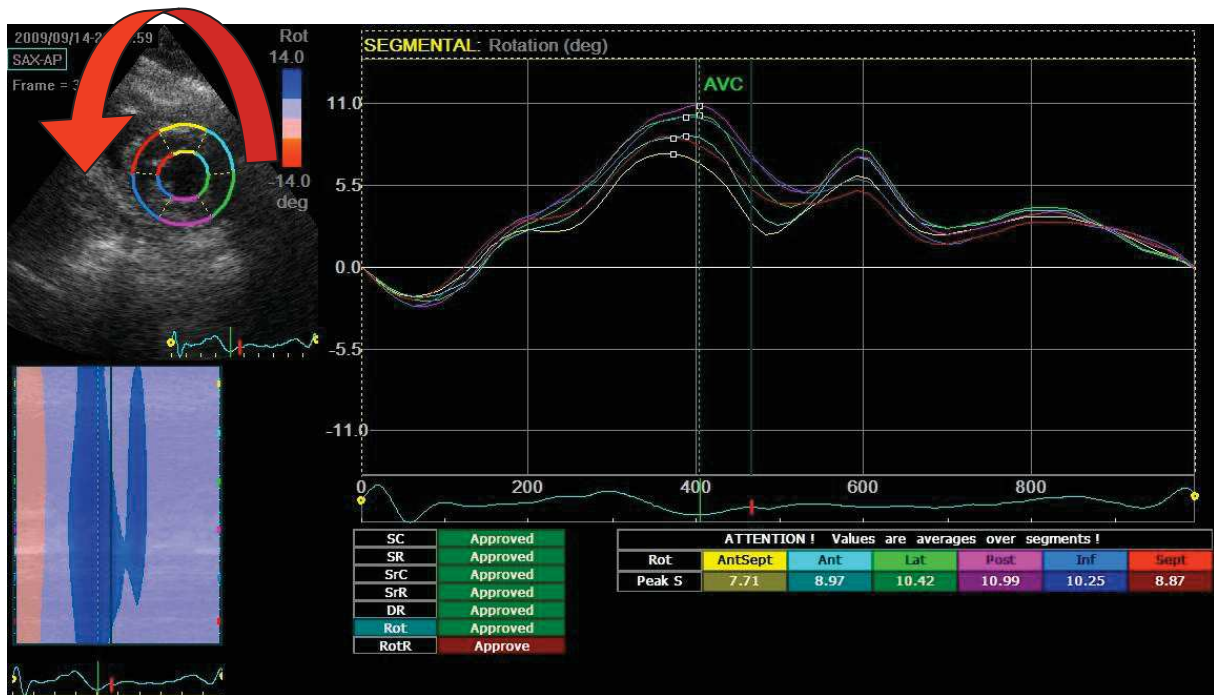
W mechanice pracy lewej komory, bezpośrednio wynikającej z opisanych powyżej mechanizmów odkształcenia, elementem kluczowym jest ROTACJA LEWEJ KOMORY.

Już pobieżne obserwacje wzrokowe pozwalają stwierdzić, że rotacja koniuszka jest (w prawidłowych warunkach) bardziej wyrażona niż ruch podstawy serca. Koniuszek wykonuje ruch obrotowy przeciwny do ruchu wskazówek zegara ( $8,9 \pm 5,7$  stopnia). Podstawa serca wykonuje ruch zgodny z ruchem wskazówek zegara ( $7,2 \pm 2,8$  stopnia) (**59, 68**). Dostępne oprogramowanie umożliwia uzyskanie wartości liczbowych oraz graficznych. Miejscem/momentem, w którym dokonuje się analizy jest moment zamknięcia zastawki aortalnej(AVC). Jest to ten moment w fazie cyklu sercowego, w którym dochodzi do największego odkształcenia skurczowego mięśnia lewej komory (**60, 69, 70**).

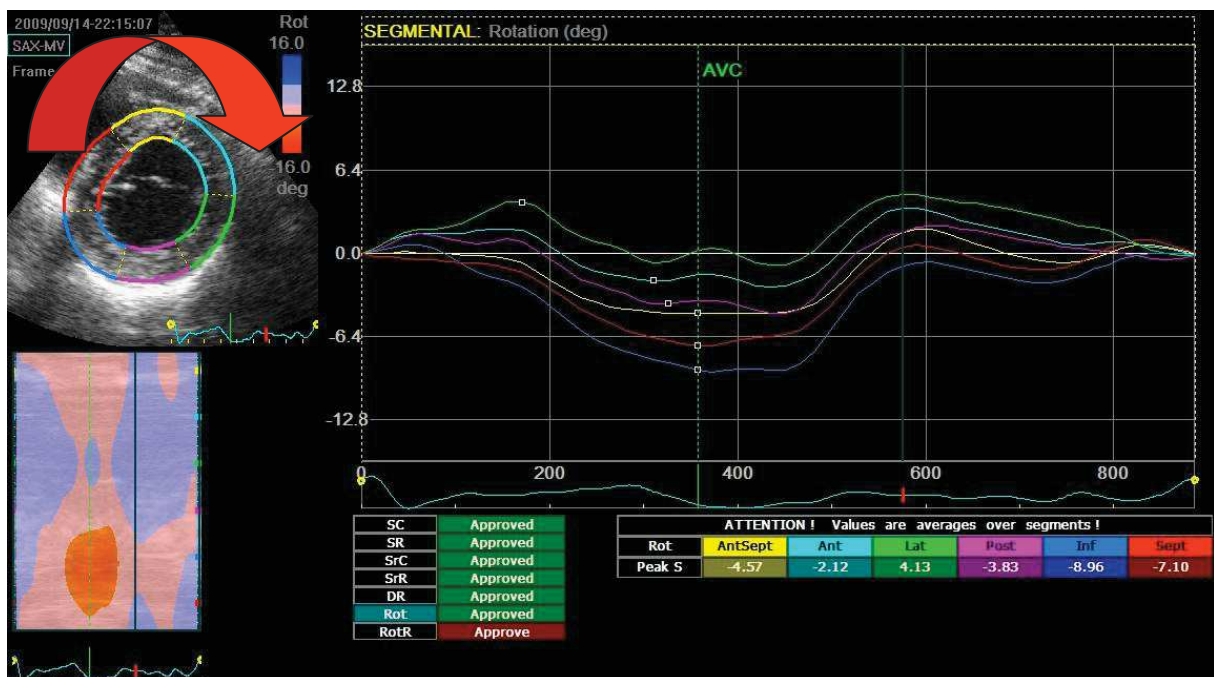
Jak wspomniano powyżej, przy użyciu algorytmów opartych o śledzenie markerów akustycznych, możliwa jest także analiza mechaniki obrotowej lewej komory (**55, 56, 65, 70**).

Odształcenie okrężne lewej komory opisują poniższe parametry:

- rotacja (ang. *rotation*) [stopnie]-parametr opisujący ruch obrotowy lewej komory w przekroju w osi krótkiej dookoła punktu zlokalizowanego w centrum masy lewej komory. Przyjmuje wartość kąta o jaki odchyła się miokardium w interesującym nas przekroju poprzecznym i w określonej fazie cyklu pracy serca, w stosunku do jego wartości wyjściowej.



Rycina nr 5. obrazuje rotację koniuszka wyrażoną w stopniach (°) w formie graficznej i liczbowej (obrazy uzyskane u zdrowego ochotnika z grupy kontrolnej). Strzałka czerwona wskazuje na kierunek obrotu koniuszka LK.



Rycina nr 6 obrazuje rotację podstawy serca wyrażoną w stopniach (°) w formie graficznej i liczbowej (obrazy uzyskane u zdrowego ochotnika z grupy kontrolnej). Strzałka czerwona wskazuje na kierunek obrotu podstawy LK.

Parametrami, wynikającymi bezpośrednio z rotacji (obrotu) jest pojęcie *TWIST* (skręcenie). Nałożenie zjawiska *TWIST* na odkształcenie podłużne (w uproszczeniu skręcenie komory w osi długiej) pozwala na ocenę kolejnego parametru, tj. *TORSION*.

Poniżej przedstawiono definicje *twist* i *torsion*.

1. *TWIST* : skręcenie skurczowe lewej komory (ang. *twist*) [stopnie] – bezwzględna różnica pomiędzy maksymalną wartością rotacji na poziomie koniuszka serca (*Ar*) i maksymalną wartością rotacji na poziomie podstawy serca (*Br*). Parametr jest obliczany wg wzoru:

$$\text{twist } [^\circ] = \text{Ar } [^\circ] - (-\text{Br}) [^\circ]$$

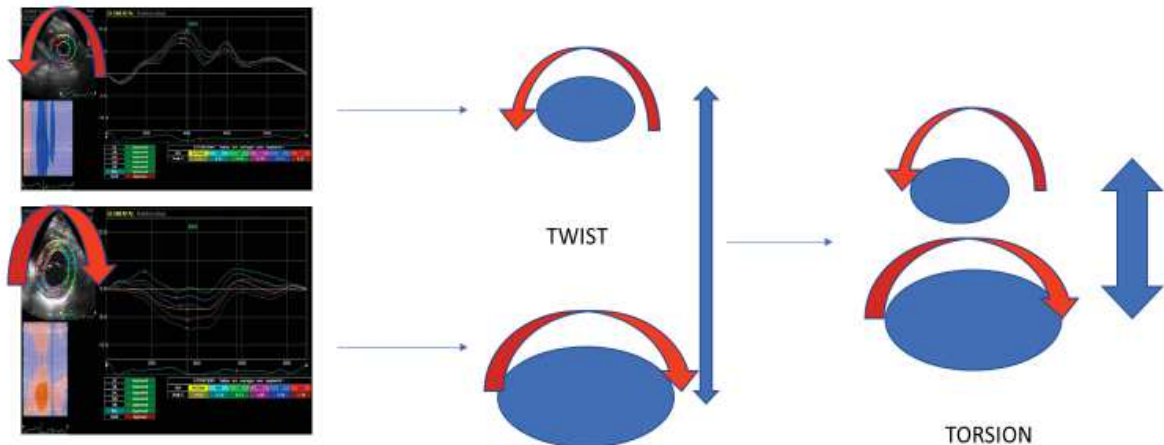
Wzór nr 6 opisujący skręcenie skurczowe lewej komory (*twist*). *Ar* - wartość rotacji na poziomie koniuszka, *Br*-wartość rotacji na poziomie podstawy serca.

2. *TORSION*: skręcenie skurczowe znormalizowane o wymiar podłużny lewej komory (ang. *torsion*) [stopnie/cm] - iloraz skręcenia skurczowego lewej komory i średniej wartości wymiaru podłużnego lewej komory w rozkurczu (odległość pomiędzy koniuszkiem i podstawą serca) w projekcjach koniuszkowych czterojamowej (4ch) i dwujamowej (2ch).

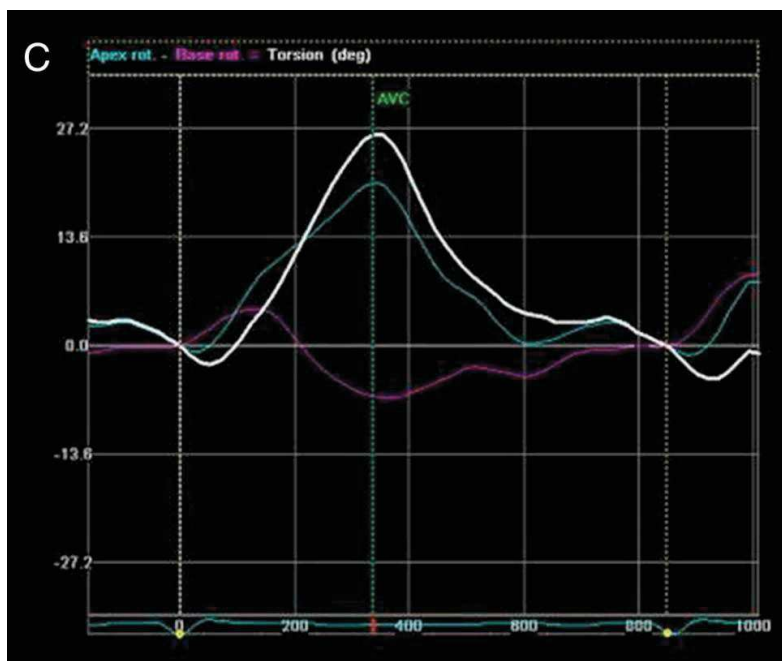
Parametr jest obliczany wg wzoru:

$$\text{torsion } [^\circ/\text{cm}] = \text{twist } [^\circ] / (\text{średnia długość LV w 4ch i 2ch}) [\text{cm}]$$

Wzór nr 7 opisujący skręcenie skurczowe znormalizowane o wymiar podłużny lewej komory (*torsion*). *twist*-skręcenie skurczowe, LV -lewa komora, 4ch-projekcja koniuszkowa czterojamowa, 2ch-projekcja koniuszkowa dwujamowa.



Rycina nr 7 przedstawia schemat mechaniki *twist* i *torsion* LK.



Rycina 8 obrazuje różnicę rotacji koniuszka i podstawy serca (TWIST), wyrażoną w stopniach ( $^{\circ}$ ). (obraz uzyskany od zdrowego ochotnika). Warto zwrócić uwagę na nieściśłość definicji torsion z powyższym opisem (AVC czas zamknięcia zastawki aortalnej, Ar - wartość rotacji koniuszka, Br - wartość rotacji podstawy serca).

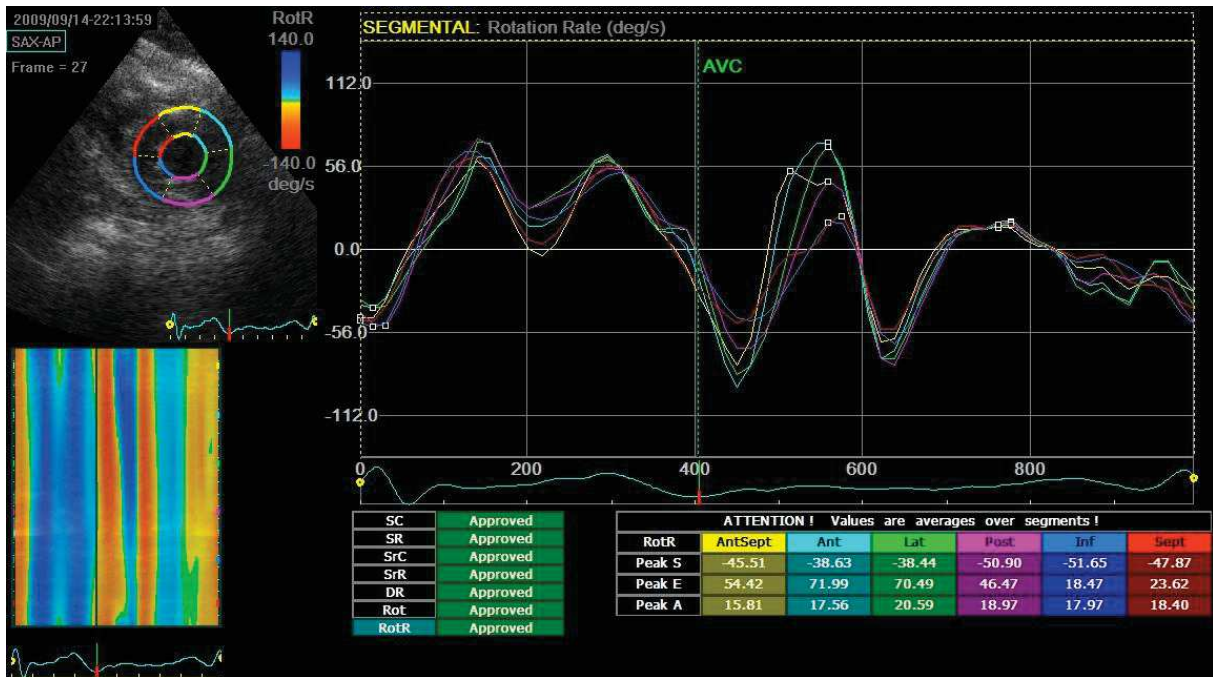
W literaturze istnieją różnice w definiowaniu całkowitej deformacji skrętnej lewej komory. Pojęć twist i torsion w pracach opisujących mechanikę skrętną serca używa się naprzemiennie do opisu tego samego zjawiska (26).

Szczytowy obrót dla podstawy serca i koniuszka nie musi wypadać w tym samym punkcie czasowym. Podobnie moment zamknięcia zastawki aortalnej (AVC), stanowiący zakończenie skurczu, nie jest tożsamy z maksymalnym skręceniem podstawy i koniuszka. Powyższe zjawisko zostało opisane jako gradient czasowy deformacji skrętnej lewej komory (30).

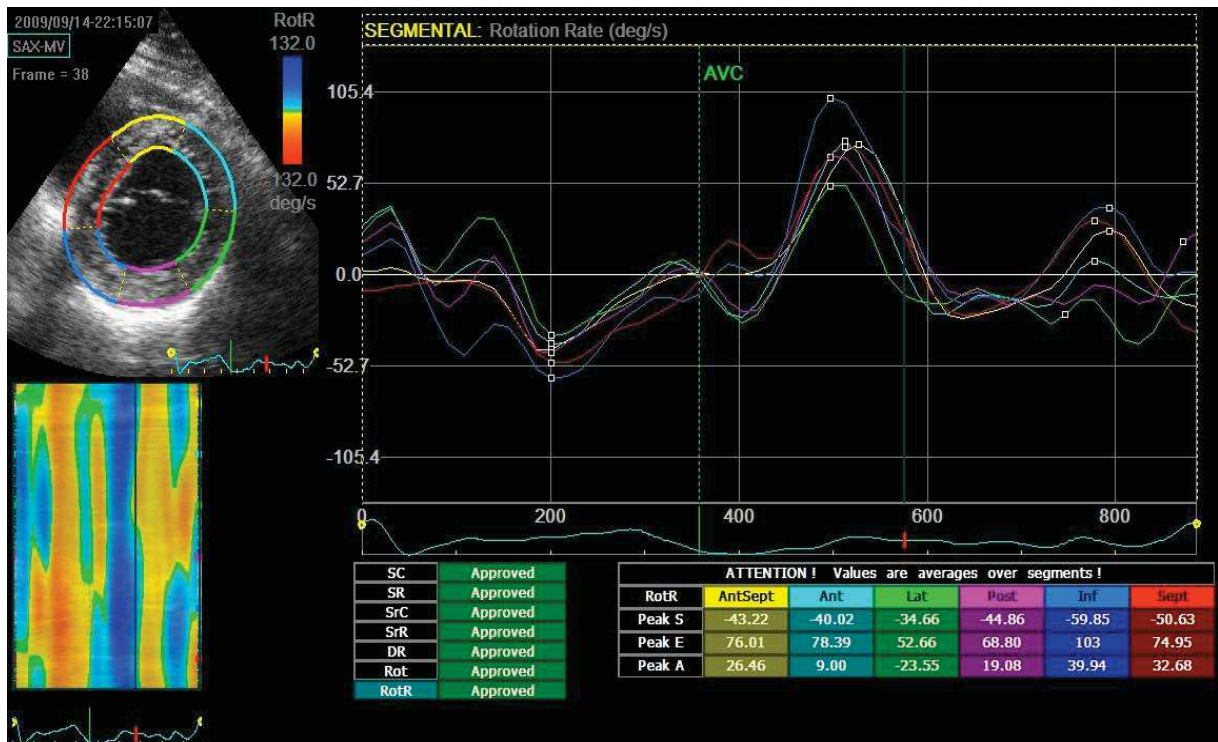
- tempo rotacji (stopnie/sekundę)

Korelacja rotacji do czasu w którym dokonuje się obrót pozwala na określenie tempa(prędkości) rotacji. Tempo rotacji jest określane w stopniach/sekundę. Przyjmuje się dwie płaszczyzny, położone skrajnie, tj. koniuszek LK oraz podstawę LK, na wysokości zastawki mitralnej. Każda z płaszczyzn była dzielona na 6 segmentów (w metodzie przyjętej w tej pracy w oparciu o oprogramowanie firmy GE). Algorytm upraszczał pomiary, wyniki były uśrednione dla każdego segmentu (przedni, przednio-przegrodowy, boczny, tylny, dolny i dolnoprzegrodowy). Dotyczy to zarówno segmentów podstawnych (co jest zgodne z klasycznym podziałem) jak i segmentów koniuszkowych (co stanowi modyfikację klasycznego podziału koniuszka na cztery segmenty). Dane uzyskiwane są w formie graficznej oraz liczbowej (patrz rycina 9).





Rycina nr 9 obrazuje tempo rotacji koniuszka wyrażone w stopniach /sekundę(°/s), w formie graficznej i liczbowej. (obrazy uzyskane u zdrowego ochotnika z grupy kontrolnej).



Rycina nr 10 obrazuje tempo rotacji podstawy LK wyrażone w stopniach /sekundę(°/s), w formie graficznej i liczbowej. (obrazy uzyskane u zdrowego ochotnika z grupy kontrolnej).

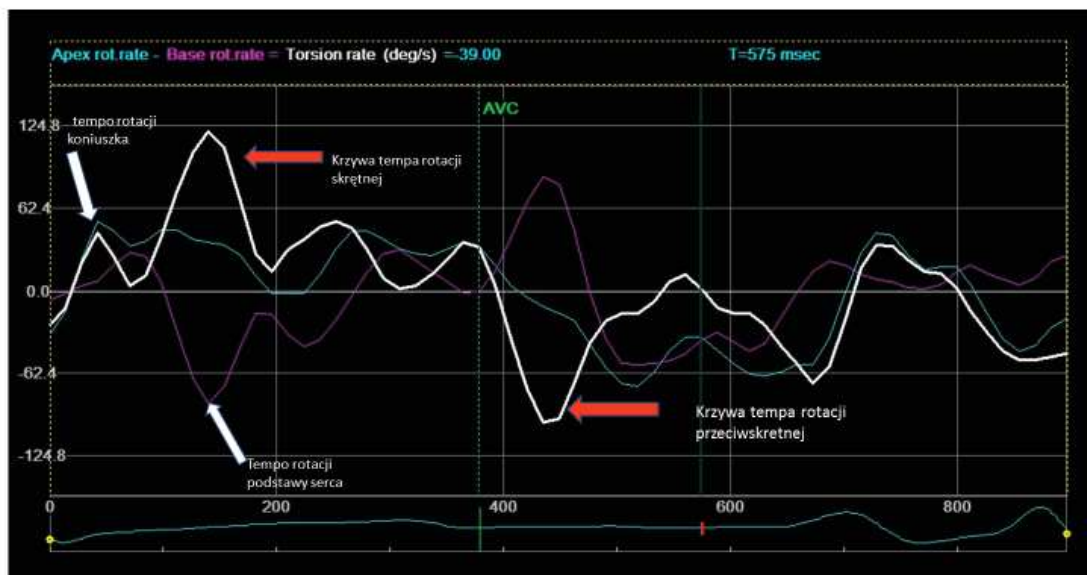
Sprawą kluczową dla postprocesingu uzyskanych obrazów jest jakość projekcji oraz ocena wybranych obszarów we właściwej płaszczyźnie. Stąd konieczne jest pokazanie podstawy serca na poziomie

płatków zastawki mitralnej, natomiast koniuszek serca nie może zawierać mięśni brodawkowatych ani prawej komory (26, 68).

Dostępne komercyjnie oprogramowanie umożliwia manualne wyznaczenie „obszaru zainteresowania” (ang. *ROI, region of interest*).

Badany obszar jest dzielony na 6 segmentów (odpowiadających określonym ścianom). System komputerowy lokalizuje tzw.: punkt centralny komory lewej (ang. *ventricular centroid*). Wartości rotacji każdego śledzonego punktu (markera) są dodawane i uśredniane dla danego segmentu, stąd wartość dla wybranego segmentu jest wartością średnią. Na podstawie danych uzyskanych z dwóch projekcji w osi krótkiej, tj. płaszczyzny koniuszka i podstawy serca, system dokonuje obliczenia min. wartości rotacji, tempa rotacji, ect. Dostępne obecnie oprogramowanie pozwala na ocenę ogromnej ilości parametrów, dla których punktem wyjścia jest ww. rotacja (31, 57 - 60, 62, 68, 71, 72).

Jak wspomniano wcześniej odniesienie wzajemnej rotacji (*TWIST*) do czasu umożliwia określenie tempa *TWIST* (tempa wzajemnej rotacji). Obrazuje to rycina poniżej.



Rycina 11 obrazuje tempo wzajemnej rotacji (*TWIST*) w czasie. Jest wyrażone w stopniach na sekundę ( $^{\circ}/s$ ) (obrazy uzyskane u zdrowego ochotnika). Warto zwrócić uwagę na nieścisłość definicji *torsion rate* z powyższym opisem. Krzywe tempa rotacji na poziomie koniuszka (krzywa niebieska) i podstawy serca (krzywa bordowa) oraz krzywą tempa rotacji skrętnej (krzywa biała).

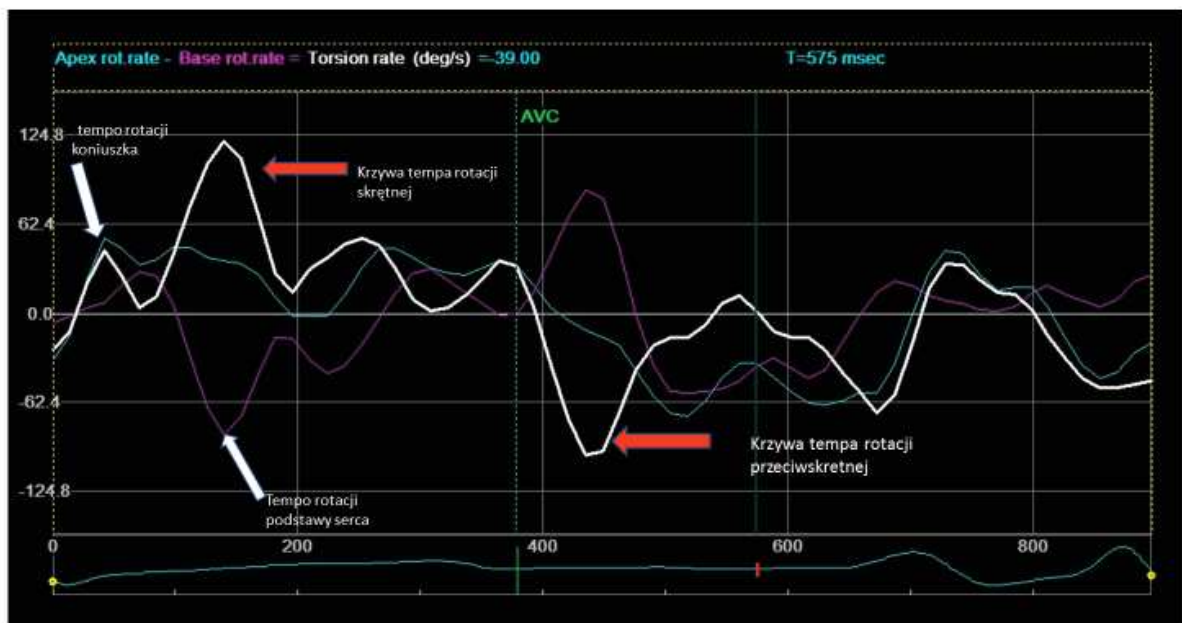
Poza oceną parametrów związanych ze skurczem mięśnia lewej komory, umożliwiającą ocenę SKURCZOWEGO odkształcenia radialnego, okrężnego oraz podłużnego, metoda STE umożliwia ocenę parametrów odkształcenia ROZKURCZOWEGO. Określane jest ono jako **odkształcenie przeciwskrętne**.

Najczęściej analizie poddawane są dwa parametry:

- rozkurczowe odkształcenie przeciwskrętne lewej komory (*Untwist*) [stopnie], czyli bezwzględna różnica pomiędzy wartościami obrotu przeciwskrętnego lewej komory na poziomie koniuszka serca i podstawy serca w fazie rozkurczu,

- tempo rotacji skrętnej i przeciwskrętnej (ang. *twist rate*, *untwist rate*) parametry przedstawiające tempo odkształcenia obrotowego uzyskiwane z krzywych temp rotacji skrętnej w skurczu i przeciwskrętnej w rozkurczu

Poniżej przedstawiono krzywą obrazującą tempo rotacji (do AVC) oraz derotacji (po AVC) dla koniuszka, podstawy oraz całej lewej komory.



Rycina 12 przedstawiająca krzywe tempa rotacji na poziomie koniuszka i podstawy serca oraz krzywą tempa rotacji skrętnej i **przeciwskrętnej** lewej komory (po AVC).

#### METODY BADAWCZE OCENY ODKSZTAŁCENIA (CZYNNOŚCI SKURCZOWEJ) LEWEJ KOMORY

Do oceny złożonego ruchu LK w czasie skurczu wykorzystywano cały szereg metod badawczych, począwszy od metod inwazyjnych (znaczniki radiologiczne; *sonomicrometry*), poprzez rezonans magnetyczny, aż po różne metody echokardiograficzne (**73,74,75**). Już na początku lat 90-tych XX wieku postulowano, że istnieje złożony mechanizm wzajemnej zależności ruchu koniuszka i podstawy lewej komory w czasie jej skurczu. Stwierdzano również, że wspomniany mechanizm, wzajemnej przeciwstawnej rotacji koniuszka i podstawy lewej komory, stanowi normalny składnik skurczu LK.

Metodą, umożliwiającą nieinwazyjną ocenę mechanizmu *twist* i *torsion* jest rezonans magnetyczny. Przy wykorzystaniu metody tzw. znakowania (ang. *tagging*) możliwe było podzielenie lewej komory w osi krótkiej na osiem obszarów (**74,76**). Kąt zawarty pomiędzy wyznaczonymi liniami był równy i wynosił 45 stopni. Znaczniki były lokowane w fazie późnorozkurczowej, co umożliwiało obserwowanie ich przemieszczenia w czasie odpowiadającym fazie skurczu. Autorzy mierzyli różnicę

w przemieszczeniu kątowym każdego ze znaczników ulokowanego na granicy wsierdza i nasierdza. Jako **TORSION** określono wzajemne przemieszczenie się znaczników na poziomie koniuszka i podstawy serca. Kąt skręcenia (ang. *torsion angle*) rósł wraz ze wzrostem odległości od podstawy serca w kierunku koniuszka (**74**). Dzięki tej metodzie można wyznaczyć w sposób ilościowy „wielkość ruchu” mięśnia lewej komory w określonym kierunku.

Ocena czynnościowa mięśnia lewej komory przy wykorzystaniu złożonej metody znakowania MRI okazuje się bardzo trafna. Wnioski zawarte w pracy, publikowanej w 1990 roku (**74**), zostały potwierdzone w artykule omawiającym metodę STE, publikowanym w 2008 roku (**26**).

Inne badania potwierdzają dobrą korelację wyników metody MRI i echokardiograficznej. Taki wynik uzyskano m.in. w pracy Helle-Valle i wsp., publikowanej w 2005 roku w *Circulation* (**55**). Ciekawym spostrzeżeniem wynikającym z omawianego badania jest fakt, że eksperymentalne niedokrwienie (zamknięcie LAD; model zwierzęcy) nie spowodowało istotnego zaburzenia w rotacji koniuszka. STE lepiej ocenia rotację koniuszka niż rotację w zakresie podstawy serca, w porównaniu do metody referencyjnej, tj. MRI (**55**).

### II.3 ZASTOSOWANIE METODY 2D STE W DIAGNOSTYCE RÓŻNYCH JEDNOSTEK CHOROBOWYCH

Metoda oparta na śledzeniu tzw. markerów akustycznych jest pozbawiona zależności od kąta padania wiązki ultradźwięków z głowicy echokardiograficznej w przeciwieństwie do np. metody TDI. Poważną zaletą jest znaczna ilość markerów (pixeli, ziaren). Najczęściej oprogramowanie umożliwia śledzenie 6 markerów w jednym segmencie, ale liczba ta może wynosić nawet 40 pixeli.

Potwierdzona dokładność metody 2D STE, przy jednocześnie dużej dostępności, niskim koszcie oraz względnej łatwości wykonania pomiarów wpływa na szerokie jej zastosowanie.

Zastosowanie metody 2 D STE (jak również coraz częściej wykorzystywanej metody 3D STE) możemy podzielić na trzy grupy. Technika STE jest używana klinicznie w ocenie kardiologicznej, naukowo (i potencjalnie klinicznie ) w ocenie chorób lub zagadnień kardiologicznych i wreszcie (najrzadziej) w ocenie funkcji serca w innych jednostkach chorobowych.

Metoda 2D STE została uznana jako pełnoprawne narzędzie kliniczne m.in. w ocenie indukowanego niedokrwienia, podczas próby dobutaminowej wysokiej dawki (**77**) oraz ocenie kardiotoksyczności chemioterapeutyków (**78**). W ocenie żywotności mięśnia lewej komory (próba dobutaminowa z małej dawki) wykazano, że wartość odkształcenia poniżej minus 4,5 wskazuje z dużą czułością na dokonaną martwicę mięśnia LK (**79**). Ostre zamknięcie naczynia wieńcowego może być widoczne przy wykorzystaniu odkształcenia okrężnego (wartość mniejsza niż minus 10) (**80**). Podobne wnioski opublikowano w badaniu z 2017 roku, stwierdzając dużą użyteczność metody STE w wykryciu tętnicy dozawałowej (20) w NSTEMI. Innym zastosowaniem 2D STE jest ocena czynności skurczowej prawej komory (**81**).

Badania naukowe służące ocenie funkcji LK koncentrują się na ocenie rokowania pacjentów u których stwierdzono zmniejszenie wartości odkształcenia LK. Potwierdzono m.in., że w grupie pacjentów z zaawansowaną HFrEF, spoczynkowe odkształcenie radialne oraz indukowana dobutaminą zmiana GLPS są niezależnymi predyktorami śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (**82**). W innym badaniu ponownie potwierdzono przydatność metody STE w

stratyfikacji zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek **(83)**. Większość badań wskazuje na znaczną czułość parametrów odkształcenia (głównie podłużnego) w ocenie subklinicznego uszkodzenia mięśnia LK (tzn. przed obniżeniem LVEF). Stwierdzenie upośledzenia wartości odkształcenia i tempa odkształcenia przekłada się na wyższe ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych. Wykazano dodatnią korelację obniżenia GLPS i wzrostu ryzyka incydentów min. w grupie pacjentów z dystrofią typu 1 **(84)**, reumatoidalnym zapaleniem stawów **(85)**, cukrzycą **(86)** czy wreszcie zapaleniu mięśnia sercowego, związanym z toczniem układowym **(87)**.

Nadal mylone jest pojęcie LVEF oraz odkształcenia podłużnego. Stąd ważne jest właściwe porównanie obu metod i upowszechnienie stosowania oceny GLPS w codziennej praktyce **(97)**. Jest to ważne w kontekście np. kardiomiopatii takotsubo. Wykazano, że pomimo powrotu prawidłowej LVEF stwierdza się upośledzone parametry odkształcenia okrężnego mięśnia LK **(98)**. Ocena odkształcenia podłużnego oraz okrężnego może być wykorzystywana m.in. do oceny rozległości uszkodzenia mięśnia LK we wczesnej fazie zawału serca **(99, 110)**. Stwierdzenie subklinicznych nieprawidłowości w funkcji LK może być pomocne w kwalifikacji chorych bez objawowych z ciężką stenozą zastawki aortalnej **(100)** oraz kwalifikacji pacjentów z ciężką stenozą zastawki i zachowaną funkcją skurczową LK **(101)** do zabiegu operacyjnego. Wykorzystanie metody STE umożliwia indywidualizację momentu wdrożenia leczenia operacyjnego.

Interesujące badania, wykorzystujące metodę STE, prowadzono w grupie pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym (ang. *PAH, pulmonary arterial hypertension*) **(88)**. Wykazano związek pomiędzy zmniejszonym odkształceniem podłużnym wolnej ściany prawej komory a klasą funkcjonalną pacjentów. Wartość mniejsza niż minus 12,5% wskazywała na zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności prawej komory. Funkcja prawej komory była oceniana również w kontekście wczesnego odrzucania przeszczepu **(89)**. Wykazano zwiększone ryzyko odrzucania u pacjentów ze zmniejszonym GLPS prawej komory. Podobnie w grupie pacjentów po implantacji LVAD stwierdzono większe ryzyko dysfunkcji PK w sytuacji obniżonych wartości odkształcenia **(90)**. Ciekawym spostrzeżeniem jest stwierdzenie poprawy funkcji włókien podłużnych (zwiększenie torsion, przy niezmiennym twist) w grupie pacjentów z umiarkowaną stenozą mitralną **(102)**.

Coraz częściej wykorzystuje się metodę STE w ocenie czynności lewego przedsionka **(91)**. Wykazano min. poprawę funkcji LP po zamknięciu uszka LP metodą przezskórną **(92)**.

Metoda STE pełni ważną rolę w różnicowaniu pierwotnego i wtórnego przerostu LK **(93)**. Inną, ciekawą propozycją zastosowania STE, jest wykorzystanie metody w algorytmie echokardiograficznym, służącym różnicowaniu kardiomiopatii restrykcyjnej i zaciskającego zapalenia osierdzia **(94)**. Ponadto opublikowano opis przypadku, w którym wykazano istotną rolę wczesnego wykrycia amyloidozy serca u 63 letniej pacjentki z ujemnym wynikiem biopsji serca. Rozpoznanie oparto na metodzie 2D STE **(95)**.

Na koniec warto wspomnieć o wykorzystaniu STE w ocenie zaburzeń rytmu oraz stymulacji. Wykazano mniejsze upośledzenie GLPS podczas stymulacji przegrody PK w porównaniu do klasycznej stymulacji koniuszka PK **(103)**. Różnice te ujawniły się w trakcie 6-miesięcznego okresu obserwacji. Niezależnie od miejsca stymulacji PK, obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) zawsze powoduje upośledzenie funkcji LK, min. poprzez zmniejszenie wartości rotacji LK **(105)**. Prospektywna ocena poprawy funkcji LK w oparciu min. o STE w grupie pacjentów z wszczepionym CRT będzie

oceniana w badaniu EuroCRT (**104**). W przyszłości będzie można rozważać wszczepienie CRT w grupie pacjentów z wąskim (poniżej 130 ms) QRS, u których stwierdza się obniżone wartości GLPS (**108**). Jednym z potencjalnie ważnych zastosowań metody STE jest kwalifikacja chorych z kardiomiopatią przerostową do wszczepienia ICD. Wykazano, że niezależnymi predyktorami adekwatnej interwencji ICD w tej grupie jest min. mechaniczna dyspersja, GLPS oraz skala ryzyka nagłego zgonu w HCM (**107**). Nawet, wydaje się nieistotne klinicznie, dodatkowe pobudzenia komorowe, mają swój negatywny wpływ na funkcję LK, przy zachowanej prawidłowej LVEF (**106**).

### III CEL BADANIA I GŁÓWNE HIPOTEZY BADAWCZE

#### III.1. CEL BADANIA

Celem badania była analiza wpływu zmniejszenia obciążenia wstępnego na odkształcenie mięśnia lewej komory ocenianego za pomocą śledzenia markerów akustycznych (2D STE) u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Badanie miało na celu również wykazanie różnic w grupie chorych poddawanych gwałtownym zmianom hemodynamicznym w przebiegu zabiegu hemodializy oraz mniej nasilonym zmianom objętości w przebiegu dializy otrzewnowej.

#### III.2. GŁÓWNE HIPOTEZY BADAWCZE

1. Ocena mechaniki skurczu lewej komory (LK) za pomocą 2D STE jest bardziej czuła niż klasyczne metody echokardiograficzne i pozwala na wczesne wykrycie dysfunkcji skurczowej oraz rozkurczowej LK w badanych grupach.
2. Gwałtowne zmiany hemodynamiczne w przebiegu hemodializy wpływają bardziej na zmiany mechaniki skurczu LK niż mniej nasilone zaburzenia hemodynamiczne w przebiegu dializy otrzewnowej
3. Utrzymanie prawidłowego rzutu serca jest możliwe dzięki obecności mechanizmów wyrównawczych, które można ocenić metodami 2D STE

### IV MATERIAŁY I METODY

#### IV.1 Grupa badana

##### IV. 1. 1. Kryteria włączenia

Do projektu włączono chorych z krańcową niewydolnością nerek, dializowanych planowo w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UCK, kierowanej przez Pana Prof. dr hab. Bolesława Rutkowskiego oraz obecnie przez Panią Prof. dr hab. Alicję Dębską – Ślizień.

Grupa badana została dobrana na podstawie wywiadu.

Kryterium włączenia było:

- wykluczenie objawowej choroby serca (choroba wieńcowa, przebyty zawał; niewydolność serca),
- obecny w EKG rytm zatokowy,
- zachowana prawidłowa frakcja wyrzutowa LK (LVEF)

- brak istotnej patologii zastawkowej.

Dwa ostatnie parametry potwierdzano w badaniu echo wykonywanym przed zabiegiem hemodializy (HD).

Brak ww. kryteriów włączenia traktowany był jako kryterium wyłączenia z badania.

Każde badanie było poprzedzone uzyskaniem **ustnej** zgody pacjenta oraz dokładnym ustaleniem ram czasowych i terminu badania, celem uniknięcia ewentualnych zakłóceń w procesie leczenia nerko-zastępczego. Badania echokardiograficzne wykonywane były na terenie Pracowni Echokardiograficznej I Kliniki Kardiologii Klinicznego Centrum Kardiologii UCK, na aparacie VIVID 7 lub VIVID 9(Producent: *General Electric Company*). Na podstawie badania fizykalnego ustalano wartość ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca oraz wagę, wzrost i wiek. Badanie echokardiograficzne wykonywane było dwukrotnie, tzn. bezpośrednio przed i tuż po zabiegu hemodializy.

Dwukrotna ocena grupy badanej umożliwiła wyznaczenie dwóch podgrup tzn. grupy badanej przed zabiegiem hemodializy (pre HD) oraz grupy badanej po zabiegu hemodializy (post HD). Kryteria włączenia do badania wykluczały wykonanie badań laboratoryjnych oraz koronarografii. Z analizy wykluczono również osoby, u których po HD stwierdzono migotanie przedsionków lub inny rodzaj arytmii nadkomorowej. Nie obserwowano arytmii komorowej po zabiegu HD.

Kryteria włączenia oraz kryteria wykluczające dla pacjentów z grupy dializowanej otrzewnowo (PD) były tożsame z kryteriami przyjętymi w grupie badanej poddawanej HD.

Metoda dializy otrzewnowej pozwalała na nieco większą swobodę w wyborze czasu badania pacjentów. W grupie PD nie uwzględniano statusu chorych (przed/po zabiegu dializy otrzewnowej). Założono stały poziom przewodnienia w grupie pacjentów PD.

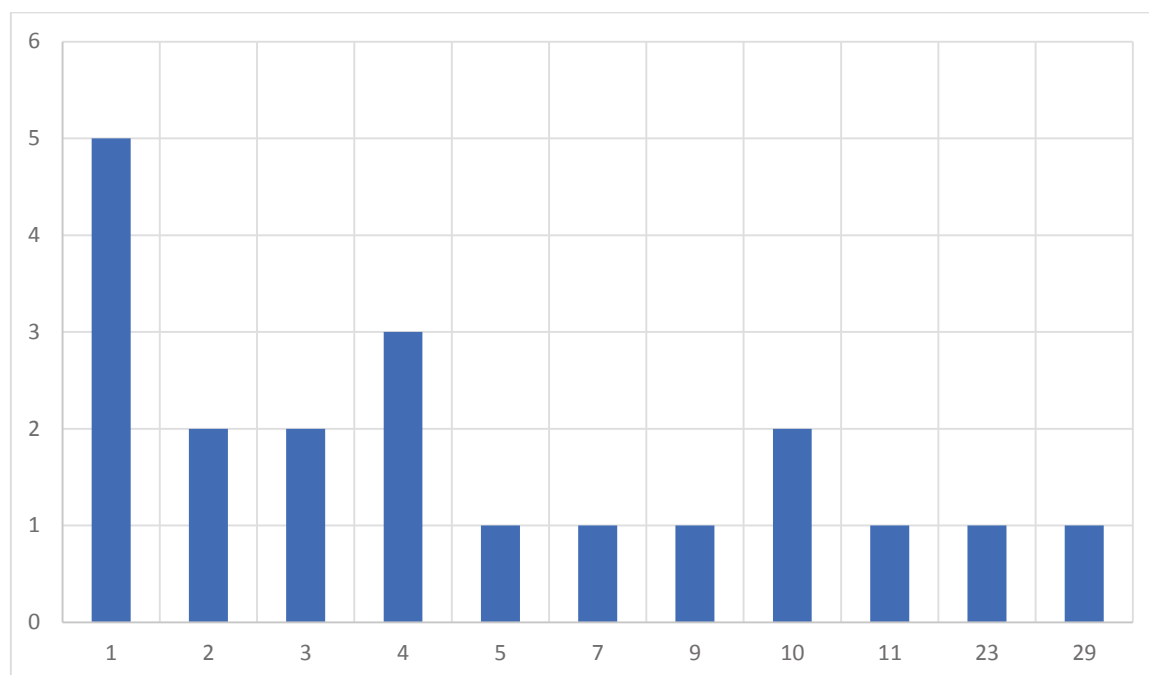
#### IV.1.2. **Charakterystyka ogólna grupy badanej**

W okresie trzech lat do badania zakwalifikowano 39 osób ze schyłkową niewydolnością nerek (*ang. ESRD*), przewlekłe dializowanych w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UCK. U dwóch osób stwierdzono migotanie przedsionków przed zabiegiem HD, u jednej dodatkowo pobudzenia komorowe. Po zabiegu HD rozpoznano napad migotania przedsionków u jednej osoby. Na podstawie kryterium EKG (obecność rytmu zatokowego) do dalszej analizy zakwalifikowano 35 osób. Na podstawie wywiadu wykluczono osoby po przebyłym zawale serca oraz chorych z niewydolnością serca. Po zabiegu HD jedna osoba zrezygnowała z dalszego udziału w badaniu. Na podstawie wyników pierwszego badania echo rozpoznano organiczną chorobę serca u kolejnych czterech osób.

Ostatecznie do dalszej analizy zakwalifikowano 30 osób. Ze względu na złą jakość uzyskanych obrazów echo przezklatkowego do dalszego badania zakwalifikowano 25 osób, stanowiących grupę badaną (13 kobiet, 12 mężczyzn). Średni wiek wynosił 49 lat ( $\pm 15,6$ ).

Data rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego różniła się znacznie u poszczególnych osób badanych. Dokładną datę (na podstawie dokumentacji) rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego udało się określić dla 20 osób (80%). Większość osób była dializowana w okresie od roku do 5 lat (5 osób przez rok; 2 osoby przez 2 lata; 2 osoby przez 3 lata; 3 osoby przez 4 lata; 1 osoba przez 5 lat). 7 letni czas dializ

dotyczył 1 osoby; 9 letni 1 osoby. Dwie osoby były dializowane od 10 lat, jedna od 11. Zgodnie z uzyskanymi informacjami jedna osoba była leczona nerko zastępczo (najpewniej z przerwami) przez okres 23 lat. Najdłużej leczoną pacjentką była chora dializowana od 29 lat.



Rycina nr 13 na osi X pokazuje czas trwania HD w latach, na osi Y pokazuje ilość osób poddawanych zabiegowi HD w tym czasie, w badanej grupie.

#### IV.1.3. Charakterystyka kliniczna grupy pacjentów hemodializowanych

Charakterystyka kliniczna została przedstawiona w tabeli 6

	Pacjenci hemodializowani n=25
<b>Wiek (lata)</b>	49,6 ±15,6 (22-79)
<b>płeć</b>	Kobiety 13, mężczyźni 12
<b>Wzrost (cm)</b>	167,3±9,5
<b>WAGA (kg)</b>	70,2±17,3
<b>BMI</b>	24,89±4,8
<b>SBP (mmHg)</b>	132±31,1
<b>DBP (mmHg)</b>	78±16,6
<b>HR (uderzeń/min)</b>	71±13,9

Tabela 6. Parametry kliniczne grupy hemodializowanej (przed zabiegiem)

#### IV. 2 Grupa badana: dializa otrzewnowa (PD)

##### IV.2.1 Charakterystyka (ogólna i kliniczna)

Kryteria włączenia do badania pacjentów z grupy badanej, dializowanej otrzewnowo, były tożsame z kryteriami dotyczącymi grupy badanej poddawanej hemodializie oraz grupy kontrolnej



zdrowych ochotników. Kryterium wykluczającym była znana patologia serca, szczególnie choroba wieńcowa, przebyty zawał serca, wada serca oraz wywiad arytmii.

Do badania włączono chorych poddawanych dializie otrzewnowej, z prawidłową czynnością skurczową LK, rytmem zatokowym, bez istotnej wady zastawkowej.

Początkowo grupa badana, należąca do populacji osób dializowanych otrzewnowo, składała się z 44 osób. Po wstępnej analizie wykluczono 7 osób, w oparciu o kryteria wykluczenia. U jednej osoby rozpoznawano kardiomiopatię, najpewniej niedokrwienną. Cztery osoby wykluczono z powodu przebytego zawału serca, kolejne dwie z powodu rozpoznania migotania przedsionków.

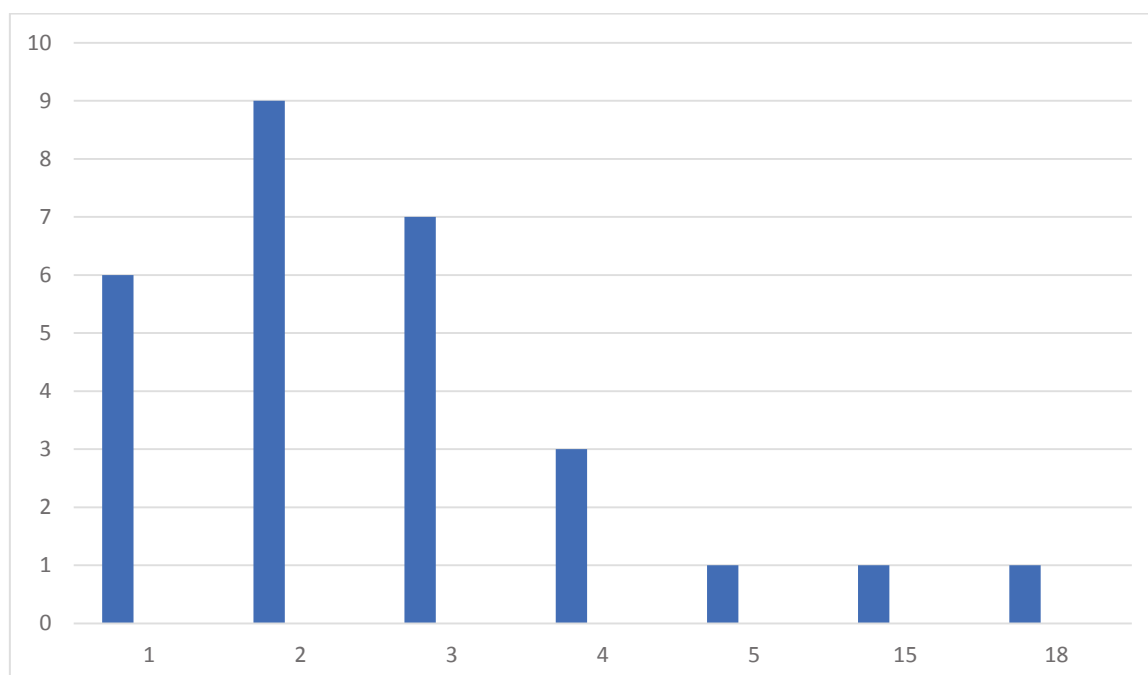
Do dalszego badania zakwalifikowano 37 osób. Po pierwszym badaniu echo wykluczono kolejne pięć osób. Jedną osobę z powodu odcinkowych zaburzeń kurczliwości oraz złej jakości obrazowania. Kolejną osobę z powodu globalnego upośledzenia kurczliwości oraz rozpoznania zaawansowanych wad zastawkowych. Trzecia osoba została zdyskwalifikowana z powodu rozpoznania migotania przedsionków i stymulacji komorowej (brak danych z wywiadu). U czwartej osoby potwierdzono niską frakcję wyrzutową lewej komory. Wreszcie u ostatniej osoby stwierdzono cechy znacznej dysfunkcji rozkurczowej. Do ostatecznej analizy zakwalifikowano 32 osoby

	<b>Pacjenci dializowani otrzewnowo n=32</b>
<b>Wiek (lata)</b>	44,31 ± 14,01
<b>Płeć</b>	Kobiety 13; mężczyźni 19
<b>Waga (kg)</b>	73,98 ± 20,78
<b>Wzrost (cm)</b>	170,56 ± 9,42
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,17 ± 5,75
<b>HR (u/min)</b>	73,03 ± 9,38
<b>SBP (mmHg)</b>	139,09 ± 24,96
<b>DBP (mmHg)</b>	85,29 ± 8,80

Tabela 7. Charakterystyka kliniczna grupy leczonej dializą otrzewnową

(PD)

Poza jedną osobą, wszyscy pacjenci byli obciążeni nadciśnieniem tętniczym (97%). Dwie osoby miały w przeszłości przeszczepioną nerkę (jedna osoba dializowana od dwóch lat, druga od czterech). Sześć osób było dializowanych otrzewnowo poniżej roku. W okresie od roku do dwóch lat było to dziewięć osób. Od dwóch do trzech lat siedem kolejnych osób. Od trzech do czterech lat trzy osoby. Powyżej czterech lat dializowane były trzy osoby (jedna od 2011 roku, druga od 15 lat, trzecia od 18 lat). W przypadku dwóch osób nie udało się ustalić okresu dializy. Dane pokazano na rycinie nr 13.



Rycina nr 14 na osi X pokazuje czas trwania PD, na osi Y pokazuje ilość osób poddawanych zabiegowi PD w tym czasie, w badanej grupie

Dodatkowym parametrem, określanym w grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo było badanie składu ciała (ang. *body composition monitoring, BCM*), ze szczególnym uwzględnieniem przewodnienia. W okresie, kiedy wykonywano pomiary trzy osoby z badanej grupy zostały poddane przeszczepowi nerki. Ocenę przewodnienia przeprowadzono w grupie 29 osób. Wyniki prezentuje tabela nr 8.

Parametr	Liczebność
Przewodnienie ( $\geq 1$ litra)	17
Brak przewodnienia ( $\pm 1$ litr)	9
Niedostateczne nawodnienie ( $\leq 1$ litr)	3

Tabela nr 8. Ocena przewodnienia

### IV.3. GRUPA KONTROLNA

#### IV.3.1. Charakterystyka ogólna i kliniczna grupy kontrolnej

Do ostatecznej analizy zakwalifikowano 24 osoby, dobrane względem wieku i płci do grupy badanej, poddawanej zabiegowi HD. Średni wiek osób z grupy kontrolnej wynosił 51lat ( $\pm 11,8$ ). Grupa kontrolna składała się z 13 kobiet i 11 mężczyzn.

PARAMETR	GRUPA KONTROLNA
Liczebność (osób)	24
Wiek (lata)	51 $\pm$ 11,8 (29-64)
płeć	Kobiety 13, mężczyźni 11
Wzrost (cm)	169,2 $\pm$ 8,8
WAGA (kg)	73,5 $\pm$ 12,7

<b>BMI</b>	25,56±3,3
<b>SBP (mmHg)</b>	132±15,2
<b>DBP (mmHg)</b>	85,3±8,8
<b>HR (uderzeń/min)</b>	71±10,5

Tabela 9. Charakterystyka ogólna oraz kliniczna grupy kontrolnej (GK)

Podobnie jak grupa badana (HD), grupa kontrolna została dobrana na podstawie wywiadu, wykluczającego objawową chorobę serca (choroba wieńcowa, przebyty zawał; niewydolność serca). Kryterium włączenia pacjenta był obecny w EKG rytm zatokowy oraz zachowana prawidłowa funkcja skurczowa lewej komory i brak istotnej patologii zastawkowej. Dwa ostatnie parametry potwierdzano w badaniu echo.

#### IV.4. Technika badania echokardiograficznego

Badanie echokardiograficzne wykonywane było w standardowy sposób, tzn. w pozycji leżącej na lewym boku, z uniesieniem tułowia osoby badanej o około 30 stopni (**109**). Badanie, w porównaniu do badania standardowego, było rozszerzone o dokładne pomiary parametrów czynności rozkurczowej lewej komory. Nagrywanie projekcji, potrzebnych do oceny czynności skurczowej i odkształcenia mięśnia lewej komory metoda śledzenia markerów akustycznych, wymagało szczególnej staranności. Jedną z metod uzyskania obrazów wysokiej jakości było zapewnienie właściwej rozdzielczości czasowej. Efekt ten uzyskiwano poprzez nastawienie częstotliwości nagrywania obrazów (ilości klatek na sekundę) (ang: *Frame rate*) na około 60-80 klatek na sekundę. Wykonane badania były analizowane przy pomocy programu *EchoPac* (*EchoPAC work station, BT 06, GE Healthcare*), firmy General Electric Company (GE) (**57, 58, 67**).

#### IV.5 OPIS METODY 2D-STE

Metoda 2D-STE została dokładnie scharakteryzowana i opisana we wstępie.

#### IV.6 Opis parametrów

##### IV.6.1 Klasyczne parametry echo

Klasyczne parametry echo podzielono na trzy grupy:

- parametry oceny czynności skurczowej
- parametry oceny czynności rozkurczowej
- inne parametry echokardiograficzne

Zakres norm odpowiednio dla mężczyzn i kobiet podano w oparciu o wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących oceny wymiarów jam serca u dorosłych z 2015 roku (**44**).

##### IV.6.1.1 Parametry czynności skurczowej

IVSDd –(ang. *Inter ventricular septum diastolic diameter*) grubość mięśnia przegrody międzykomorowej w rozkurczu (N: mężczyźni 6-10mm; kobiety 6-9mm )

LVDd –(ang. *left ventricle diastolic diameter*) wymiar wewnętrzny lewej komory w rozkurczu (N: mężczyźni 50,2±4,1mm; kobiety 45±3,6mm)

LVSD –(ang. *left ventricle systolic diameter*) wymiar wewnętrzny lewej komory w skurczu (N:mężczyźni 32,4±3,7mm; kobiety 28,2±3,3mm)

PWd –(ang. *posterior wall diastolic diameter*) grubość mięśnia tylnej ściany lewej komory w rozkurczu (N: mężczyźni 6-10mm; kobiety 6-9mm)

LVEDV –(ang. *left ventricle end diastolic volume*) objętość końcoworozkurczowa lewej komory (N: mężczyźni 106±22ml; kobiety 76±15ml)

LVESV –(ang. *left ventricle end systolic volume*) objętość końcowoskurczowa lewej komory (N: mężczyźni 41±10ml; 28±7ml)

LVEF-(ang. *left ventricle ejection fraction*) frakcja wyrzutowa lewej komory (N: mężczyźni 62±5 %; kobiety 64±5%)

autoEF – frakcja wyrzutowa lewej komory wyliczona automatycznie na podstawie późnorozkurczowej i późnoskurczowej objętości lewej komory,

SV-(ang. *stroke volume*) objętość wyrzutowa (różnica LVEDV i LVESV)

LVM –(ang. *left ventricle mass*), masa lewej komory.

[Obliczenie LVM (wzór nr 8):  $1,04 \times ((LVIDD + PWT + IVS)^3 - LVIDD) - 13,6g$ ; równanie Devereux]

LVMI – (ang. *left ventricle mass index*), wskaźnik masy lewej komory.

[Obliczenie LVMI (wzór nr 9):  $LVM/BSA$ ]

#### IV.6.1.2 Parametry czynności rozkurczowej

E -prędkość szczytowa fali napływu mitralnego we wczesnej fazie napełniania lewej komory

A -prędkość szczytowa późnej fazy napływu mitralnego zależnego od skurczu przedsionka

E/A-stosunek prędkości napływu E/A (N: 1-2 )

Dec T –( ang. *deceleration time* ) czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego (N: 150-200 ms)

PHT-(ang. *preassure half time*) czas połowicznego wyrównania ciśnienia (ms)

IVRT- (ang. *Isovolumic relaxation time*) czas rozkurczu izowolumetrycznego (N: 50-100 ms )

AR vel-prędkość wstecznego przepływu w żyłę płucnej w trakcie skurczu przedsionka (N: <35cm/s)

AR dur -czas trwania wstecznego przepływu w żyłę płucnej w trakcie skurczu przedsionka (N: krótszy od czasu trwania fali A napływu mitralnego)

S vel-prędkość maksymalna fali skurczowej w żyłach płucnych (N: S>D)

Dvel -prędkość maksymalna fali rozkurczowej w żyłach płucnych (N: D<S)

E' – wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego (N: >8 cm/s dla pierścienia przyśrodkowego; >10 cm/s dla pierścienia bocznego)

E/E'-stosunek prędkości napływu mitralnego w fazie biernej do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego (N: <7 )

#### IV.6. 1.3 Inne parametry echokardiograficzne

LA – (*ang. left atrium*) wymiar przednio-tylny lewego przedsionka, oznaczany w projekcji przymostkowej w osi długiej (LAX)(N: 40 mm)

LA area-(*ang: left atrium area*) powierzchnia lewego przedsionka w projekcji 4-jamowej koniuszkowej (N: 20cm<sup>2</sup>)

LA vol –(*ang: left atrium volume*) objętość lewego przedsionka, wyliczana na podstawie pomiarów powierzchni LA, podawana w ml (N: mężczyźni 58ml; kobiety 52ml; 34ml/m<sup>2</sup> dla obu płci)

A'-późnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego (N: cm/s)

A/A'-stosunek prędkości szczytowej późnej fazy napływu mitralnego zależnego od skurczu przedsionka do późnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego.

#### IV.6.2 Parametry echo wyliczane metodą STE

Parametry wyliczane metodą *speckle tracking echocardiography* podzielono na trzy grupy:

- parametry odkształcenia skrętnego
- parametry odkształcenia przeciwskrętnego
- parametry odkształcenia podłużnego

##### IV.6.2.1 PARAMETRY ODKSZTAŁCENIA SKRĘTNEGO

AVC –(*ang. aortic Valve closure*) czas zamknięcia zastawki aortalnej, (ms)

Ar stopnie-średnia wartość rotacji na poziomie koniuszka (stopnie)

Ar czas-czas średniej rotacji koniuszka (ms)

Br stopnie-średnia wartość rotacji na poziomie podstawy serca (ms)

Br czas-czas średniej rotacji na poziomie podstawy serca (stopnie)

TWIST -wartość skręcenia skurczowego lewej komory serca (różnica pomiędzy rotacją koniuszka oraz rotacją podstawy serca) (stopnie)

TWIST time-czas wystąpienia największej różnicy w rotacji koniuszka i podstawy serca (ms)

LV diast avr -średni wymiar LK w osi długiej w rozkurczu (mm)

LV syst avr -średni wymiar LK w osi długiej w skurczu (mm)

Dias syst-różnica pomiędzy wymiarem LK w osi długiej w rozkurczu i skurczu (mm)

TwR - tempo rotacji skrętnej (°/s)

As -tempo rotacji na poziomie koniuszka w fazie skurczu lewej komory (°/s)

Bs- tempo rotacji na poziomie podstawy serca w fazie skurczu lewej komory, (dominujący obrót podstawy serca jest zgodny z ruchem wskazówek zegara, przypisuje się mu wartości ujemne)(-°/s)

Torsion - skręcenie skurczowe znormalizowane o wymiar podłużny lewej komory

(ang. *torsion*) [°/cm]-iloraz skręcenia skurczowego lewej komory i średniej wartości

wymiaru podłużnego lewej komory w rozkurczu (odległość pomiędzy koniuszkiem i podstawą serca) w projekcjach koniuszkowych czterojamowej (4ch) i dwujamowej (2ch).

#### IV.6.2.2 PARAMETRY ODKSZTAŁCENIA PRZECIWSKRĘTNEGO

Unt wR -tempo deformacji przeciwskrętnej, (-°/s)

Ad -tempo rotacji przeciwskrętnej na poziomie koniuszka lewej komory w fazie rozkurczu, (-°/s)

Ad time- czas maksymalnej rotacji przeciwskrętnej na poziomie koniuszka w fazie rozkurczu (ms)

Bd -tempo rotacji przeciwskrętnej na poziomie podstawy lewej komory w fazie rozkurczu(°/s)

Bd time- czas maksymalnej rotacji przeciwskrętnej na poziomie koniuszka w fazie rozkurczu (ms)

#### IV.6.2.3 PARAMETRY ODKSZTAŁCENIA PODŁUŻNEGO

AFI GLPS avr-(ang. *automated function imaging global longitudinal peak strain average*) wartość odkształcenia podłużnego lewej komory uśredniona

AFI GLPS LAX- (ang. *automated function imaging global longitudinal peak strain longitudinal axis*) wartość globalnej skurczowej deformacji podłużnej lewej komory w projekcji koniuszkowej trójjamowej

AFI GLPS A4C-( ang. *automated function imaging global longitudinal peak strain four chamber*) wartość globalnej skurczowej deformacji podłużnej lewej komory w projekcji koniuszkowej czterojamowej

AFI GLPS A2C-( ang. *automated function imaging global longitudinal peak strain two chamber* ) wartość globalnej skurczowej deformacji podłużnej lewej komory w projekcji koniuszkowej dwujamowej.

Podsumowując w pracy zostały wykorzystane wybrane parametry kliniczne oraz parametry echokardiograficzne.

<b>Dane kliniczne</b>	<b>ECHO</b>	<b>Metoda 2D-STE</b>
<b>Wiek</b>	<i>IVSDd (mm)</i>	AFI średnie
<b>Waga</b>	<i>LVDD (mm)</i>	AFI LAX
<b>Wzrost</b>	<i>PWDD (mm)</i>	AFI 4Ch
<b>BMI</b>	<i>LVSD (mm)</i>	AFI 2Ch

<b>HR</b>	<i>LVM</i>	Ar (°)
<b>SBP</b>	<i>LVMl</i>	Br (°)
<b>DBP</b>	<i>LA średnica (mm)</i>	Twist (°)
	<i>LVEF (%)</i>	Torsion AFi
	<i>E/A</i>	Torsion MAPSE
	<i>E'sr</i>	
	<i>E/E'</i>	

Tabela nr 10. Wybrane parametry, które są analizowane w pracy.

#### IV.7 Metoda oceny składu ciała (BCM) oraz metoda bioimpedancji spektroskopowej (BIS)

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek stanowią grupę, w której analiza składu ciała (BCM) jest przedmiotem szczególnego zainteresowania. Metoda BMC dostarcza informacji o stanie odżywienia oraz stanie nawodnienia.

Znane są różne modele oceny składu ciała, min.: dwukompartментowy (tkanka tłuszczowa i nietłuszczowa), atomowy, komórkowy, molekularny oraz funkcjonalny.

Metodą stosowaną w tej pracy był model oparty o ocenę ilości tkanki tłuszczowej (*ang. Fat tissue*), tkanki beztłuszczowej (*ang. lean tissue*), złożonej głównie z mięśni oraz wody.

Metodą służącą do oceny stopnia nawodnienia tkanek była **bioimpedancja spektroskopowa (BIS)**. (**112, 113**)

Metoda bioimpedancji spektroskopowej jest to metoda oparta o przepływ prądu o zmiennej częstotliwości przez ciało, co umożliwia ocenę oporu elektrycznego ciała (pochodną oporu biernego-rezystancji) oraz oporu czynnego (reaktancji) (**114 - 116**).

Metoda wykorzystuje szeroki zakres częstotliwości (**117**), tj. 50 różnych częstotliwości, w zakresie od 5 kHz do 1000kHz (1MHz) (**118**).

Aspekt techniczny oparty jest na użyciu 2 elektrod mocowanych na kończynie górnej oraz kończynie dolnej po jednej stronie ciała.

Metoda ta nie mierzy płynu zgromadzonego w brzuchu. (**119 - 122**). Dzięki temu płyn używany do PD nie wpływa na wiarygodność pomiaru stanu nawodnienia. W omawianym badaniu pomiary wykonywano bez obecności płynu w jamie brzusznej.

Urządzeniem wykorzystywanym do rutynowych pomiarów BCM jest SPEKTROSKOP BIOIMPENDACYJNY (BCM, *Fresenius Medical Care*, Germany).

Wiarygodność i powtarzalność pomiarów została wykazana metodami rozcieńczenia izotopów (**126**) oraz innymi metodami do oceny BCM (**127**).

Użyteczność, powtarzalność oraz wiarygodność metody BIS wykazano w kilku badaniach osób hemodializowanych (**9, 123, 124, 125**) oraz grupie PD (**128**).

Kryterium wykluczającym możliwość wykonania badania BIS stanowi min.: obecność urządzeń stymulujących, metalowych implantów, pomp wszczepialnych, ciąża oraz stan po amputacji kończyn. (*Fluid Status in Peritoneal Dialysis (EuroBCM)* (113).

Pomiary przewodnienia, wykonywane metodą BIS, uzyskano w grupie 29 osób z grupy badanej, dializowanej otrzewnowo (PD). Wyniki prezentowane są w odpowiednim rozdziale – charakterystyka grupy badanej PD.

#### IV.8 Metody analizy statystycznej

Przed przystąpieniem do właściwej analizy przeprowadzono walidację oraz czyszczenie danych. Sporządzono standardowe statystyki opisowe oraz oceniono zgodność rozkładów zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym (wzrokowa ocena histogramu i test Kołmogorowa-Smirnowa).

Porównania zmiennych ilościowych o rozkładzie zgodnym z rozkładem normalnym dokonano przy użyciu metody analizy wariancji (ANOVA), dla zmiennych o rozkładzie niezgodnym z rozkładem normalnym za pomocą testu Kruskalla-Wallisa. Do porównań pomiędzy grupą kontrolną a grupą badaną wykorzystano model ANOVA z porównaniami międzygrupowymi. W grupie badanej do porównań przed i po zabiegu hemodializy zastosowano model ANOVA z powtarzanymi pomiarami.

Korelacje pomiędzy badanymi zmiennymi oceniano metodą Pearsona lub Spearmana.

Za istotne statystycznie uznawano wyniki, dla których współczynnik p był mniejszy od 0,05.

Wszystkie operacje na danych oraz analizy statystyczne przeprowadzono przy pomocy komputera osobistego z zastosowaniem pakietu statystycznego SPSS (wersja 21, IBM, SPSS Statistics).



## V. WYNIKI

### V.1 CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

Dane kliniczne przedstawiono zbiorczo w tabeli nr 11.

	Pacjenci hemodializowani - badania przed dializą ( <b>preHD</b> ) (1) n=25	Pacjenci hemodializowani – badanie po dializie ( <b>postHD</b> ) (2) n=25	Pacjenci dializowani otrzewnowo ( <b>PD</b> )(3) n=32	Grupa kontrolna ( <b>GK</b> )(4)n=24	p
Wiek	49,64 ± 15,59		44,31 ± 14,01	51,04 ± 11,77	0,161
Waga	70,16 ± 17,33	68,02 ± 16,99	73,98 ± 20,78	73,50 ± 12,66	0,555
Wzrost	167,25 ± 9,52		170,56 ± 9,42	169,21 ± 8,83	0,421
BMI	24,90 ± 4,83	24,12 ± 4,70	25,17 ± 5,75	25,57 ± 3,22	0,759
HR	76 (70-85)	80 (71,5-92,5)	75 (67,25-80)	69 (63,5-78,25)	<b>0,006</b>
SBP	120 (111,5-156)	120 (104,5-140)	140 (128,5-150)	132,5 (117,75-140)	0,130
DBP	80 (68-90)	80 (64,5-83,5)	84,5 (76,5-91,5)	86 (76-90)	<b>0,013</b>

Tabela 11. Charakterystyka kliniczna włączonych do badania pacjentów

Wartości p skorygowano do wieku, płci oraz BMI. Przedstawiono wartości p<0,05 jako istotne statystycznie.

Różnice istotne statystycznie uzyskano dla parametrów: częstość akcji serca (HR) oraz rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP).

HR – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2)n=25	PD (3) n=32	GK (4)n=24
PreHD (1) n=25	x	0,375	0,076	<b>0,025</b>
PostHD (2) n=25	0,375	x	<b>0,007</b>	<b>0,002</b>
PD (3) n=32	0,076	<b>0,007</b>	x	0,523
GK (4) n=24	<b>0,025</b>	<b>0,002</b>	0,523	X

Tabela 12. Przedstawia różnice HR dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

U osób z grupy HD (zarówno przed HD i po HD) stwierdzono, istotną statystycznie, szybszą akcją serca w porównaniu do grupy kontrolnej.

Również w grupie postHD częstość akcji serca była , statystycznie istotnie, szybsza w porównaniu do grupy PD.

DBP– analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,326	0,086	0,075
PostHD (2) n=25	0,326	x	<b>0,007</b>	<b>0,007</b>
PD (3) n=32	0,086	<b>0,007</b>	x	0,847
GK (4) n=24	0,075	<b>0,007</b>	0,847	X

Tabela 13. przedstawia korelację DBP dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Wartości ciśnienia rozkurczowego w grupie post HD w porównaniu do grupy PD oraz GK były istotnie statystycznie niższe.

## V.2 CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA – PARAMETRY KLASYCZNE

Klasyczne parametry echokardiograficzne przedstawiono w tabeli nr 14

	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24	p
IVSDd (mm)	11,16 ± 2,08	11,08 ± 2,22	12,06 ± 1,98	9,79 ± 2,09	<b>0,001</b>
LVDd (mm)	47,88 ± 5,66	44,62 ± 6,98	49,34 ± 4,04	46,67 ± 4,64	<b>0,013</b>
PWDd (mm)	11,28 ± 2,40	10,87 ± 1,82	11,81 ± 1,79	10,08 ± 1,47	<b>0,010</b>
LVSd (mm)	30,40 ± 4,61	29,29 ± 6,57	28,75 ± 4,40	28,25 ± 3,72	0,448
LVM	207,60 ± 83,80	179,37 ± 73,81	231,14 ± 61,35	163,58 ± 44,59	<b>0,002</b>
LVMI	100,15 ± 51,40	82,57 ± 47,82	125,89 ± 29,15	88,15 ± 17,74	<b>&lt;0,001</b>
LA (mm)	37,72 ± 4,49	34,40 ± 5,42	38,25 ± 5,79	34,33 ± 4,17	<b>0,005</b>
LVEF (%)	60,10 ± 5,35	59,25 ± 5,54	60,28 ± 6,18	64,79 ± 5,16	<b>0,004</b>
E/A	1,33 ± 0,56	1,04 ± 0,45	0,94 ± 0,26	1,15 ± 0,37	<b>0,005</b>
E'śr	9,67 ± 3,11	8,24 ± 2,33	9,41 ± 2,39	11,55 ± 3,30	<b>0,001</b>
E/E'	11,00 ± 3,27	9,69 ± 3,52	7,86 ± 2,34	6,56 ± 1,64	<b>&lt;0,001</b>

Tabela 14. Klasyczne parametry echokardiograficzne lewej komory

### V.2.1 PORÓWNANIE PARAMETRÓW CZYNNOŚCI SKURCZOWEJ LEWEJ KOMORY

Różnice istotne statystycznie uzyskano dla wymiaru rozkurczowego przegrody m-k (IVSDd); lewej komory (LVDd) oraz ściany tylnej LK (PWDd). Ponadto uzyskano statystycznie istotne wyniki dla frakcji wyrzutowej LK (LVEF), masy (LVM) i pochodnego wskaźnika masy LK (LVMI) oraz wymiaru lewego przedsionka (LA).

IVSDd – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,891	0,086	<b>0,016</b>
PostHD (2) n=25	0,891	x	0,066	<b>0,024</b>
PD (3) n=32	0,086	0,066	x	<b>&lt;0,001</b>
GK (4) n=24	<b>0,016</b>	<b>0,024</b>	<b>&lt;0,001</b>	X

Tabela 15. Istotność statystyczna dla różnic w wartości IVSDd dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

W porównaniu do GK, pacjenci z niewydolnością nerek (wszystkie badane grupy) charakteryzowali się statystycznie istotnie **większym**, wymiarem rozkurczowym przegrody m-k.

LVDd – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	<b>0,036</b>	0,308	0,429
PostHD (2) n=25	<b>0,036</b>	x	<b>0,001</b>	0,189
PD (3) n=32	0,308	<b>0,001</b>	x	0,067
GK (4) n=24	0,429	0,189	0,067	X

Tabela 16. Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVDd dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Stwierdzono, że wymiar LVDd był, statystycznie istotnie, mniejszy dla grupy post HD, w porównaniu do grupy preHD oraz PD, **nie różni się** natomiast w porównaniu do GK.

PWDD – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	Post HD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,457	0,296	<b>0,030</b>
PostHD (2) n=25	0,457	x	0,072	0,152
PD (3) n=32	0,296	0,072	x	<b>0,001</b>
GK (4) n=24	<b>0,030</b>	0,152	<b>0,001</b>	x

Tabela 17. Istotność statystyczna dla różnic w wartości PWDD dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Wymiar PWDD był, statystycznie istotnie, większy w grupie preHD i PD, w porównaniu do GK, natomiast po zabiegu HD **nie różnił się** istotnie w odniesieniu do GK.

LA średnica – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	<b>0,023</b>	0,696	<b>0,021</b>
Post HD (2) n=25	<b>0,023</b>	x	<b>0,005</b>	0,963
PD (3) n=32	0,696	<b>0,005</b>	x	<b>0,005</b>
GK (4) n=24	<b>0,021</b>	0,963	<b>0,005</b>	X

Tabela 18. Istotność statystyczna dla różnic w wartości średnicy LA dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Średnica lewego przedsionka była, statystycznie istotnie, mniejsza po zabiegu hemodializy (w porównaniu do grupy preHD i PD), i **zbliżona** do średnicy LP w GK.

LVEF – analiza post hoc	PreHD(1) n=25	Post HD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,608	0,907	<b>0,005</b>
PostHD (2) n=25	0,608	x	0,510	<b>0,001</b>
PD (3) n=32	0,907	0,510	x	<b>0,004</b>
GK (4) n=24	<b>0,005</b>	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>	x

Tabela 19. Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVEF dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Wartość LVEF była, statystycznie istotnie, **mniejsza** we wszystkich grupach badanych (preHD; postHD; PD) w porównaniu do GK.

LVM – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2)n=25	PD (3) n=32	GK (4)n=24
PreHD (1) n=25	x	0,145	0,193	<b>0,024</b>
PostHD (2) n=25	0,145	x	<b>0,005</b>	0,418
PD(3) n=32	0,193	<b>0,005</b>	x	<b>&lt;0,001</b>
GK (4) n=24	<b>0,024</b>	0,418	<b>&lt;0,001</b>	X

Tabela 20. Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVM dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Masa lewej komory jest, statystycznie istotnie, **większa** u pacjentów przewodnionych (grupa preHD oraz, szczególnie, grupa PD) w porównaniu do GK. Ulega wyraźnej redukcji po zabiegu HD i nie różni się istotnie w porównaniu do osób zdrowych.

LVMi – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,110	<b>0,014</b>	0,279
PostHD (2) n=25	0,110	x	<b>&lt;0,001</b>	0,613
PD (3) n=32	<b>0,014</b>	<b>&lt;0,001</b>	x	<b>&lt;0,001</b>
GK (4) n=24	0,279	0,613	<0,001	X

Tabela 21. Istotność statystyczna dla różnic w wartości LVMi dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Indeksowanie masy LK na powierzchnię ciała (LVMi) wskazuje, że **największą** masę LK mają osoby w grupie PD i jest ona statystycznie większa w porównaniu do obu grup dializowanych, jak i GK.

#### V.2.2 PORÓWNANIE PARAMETRÓW CZYNNOŚCI ROZKURCZOWEJ LEWEJ KOMORY

Wyniki istotne statystycznie uzyskano dla wszystkich ocenianych parametrów czynności rozkurczowej, tj.: E/A; E' oraz E/E'.

E/A – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	<b>0,017</b>	<b>0,001</b>	0,116
PostHD (2) n=25	<b>0,017</b>	x	0,346	0,400
PD (3) n=32	<b>0,001</b>	0,346	x	0,064
GK (4) n=24	0,116	0,400	0,064	x

Tabela 22. Istotność statystyczna dla różnic w stosunku fali E do fali A napływu mitralnego dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Stosunek E/A był największy w grupie preHD, mniejszy w grupie postHD i najmniejszy w grupie PD.

E' średnie – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2)n=25	PD (3) n=32	GK (4)n=24
PreHD (1) n=25	x	0,078	0,736	<b>0,022</b>
PostHD (2) n=25	0,078	x	0,128	<b>&lt;0,001</b>
PD (3) n=32	0,736	0,128	x	<b>0,006</b>
GK (4) n=24	<b>0,022</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,006</b>	x

Tabela 23. Istotność statystyczna dla różnic w wartości średnich E' dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Wartość E' była **największa** u zdrowych ochotników i różniła się, statystycznie istotnie, u chorych z PNN.

E/E' średnie – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2)n=25	PD (3) n=32	GK (4)n=24
PreHD (1) n=25	x	0,121	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
PostHD (2) n=25	0,121	x	<b>0,022</b>	<b>&lt;0,001</b>
PD (3) n=32	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,022</b>	x	0,085
GK (4) n=24	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,085	X

Tabela 24. Istotność statystyczna dla różnic w wartości stosunku E/E' dla poszczególnych grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Stosunek E/E' był **najwyższy** dla chorych hemodializowanych i różnił się, istotnie statystycznie, w porównaniu do zdrowych ochotników i grupy PD.

### V.3 CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA – PARAMETRY OCENIANE METODĄ STE

Parametr	PreHD (1) n=25	PostHD (2)n=25	PD (3) n=32	GK (4)n=24	p
AFI średnie	18,09± 2,51	16,84 ± 2,51	14,83 ± 2,61	20,31 ±1,87	<b>&lt;0,001</b>
AFI LAX	18,82 ± 2,82	18,60 ± 3,17	14,66 ± 3,58	20,85 ± 2,63	<b>&lt;0,001</b>
AFI 4Ch	17,23 ± 3,36	15,41 ± 3,24	14,29 ± 2,32	19,30 ± 2,35	<b>&lt;0,001</b>
AFI 2Ch	18,24 ± 3,03	16,78 ± 3,64	15,53 ± 3,02	20,76 ± 2,38	<b>&lt;0,001</b>
Ar (°)	8,90 ± 6,47	11,70 ± 6,37	14,18 ± 6,98	8,32 ± 10,34	<b>0,027</b>
Br (°)	-5,92 ± 3,33	-7,36 ± 3,07	-7,22 ± 4,71	-4,82 ± 3,87	0,098
Twist (°)	15,22 ± 6,28	19,06 ± 6,70	21,83 ± 8,27	14,85 ± 8,57	<b>0,004</b>
Torsion MAPSE	0,19 ± 0,07	0,25 ± 0,09	0,26 ± 0,11	0,18 ± 0,10	<b>0,014</b>

Tabela 25. Przedstawia parametry funkcji lewej komory oceniane metodą STE

Wartości istotne statystycznie uzyskano dla wszystkich ocenianych parametrów echokardiograficznych, obliczonych metodą STE, z wyjątkiem rotacji podstawy serca (Br).

Wyniki oznaczeń przedstawiono poniżej.

#### V.3.1 CHARAKTERYSTYKA ODKSZTALECENIA PODŁUŻNEGO LEWEJ KOMORY

AFI (GLPS) średnie – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,104	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>
PostHD (2) n=25	0,104	x	<b>0,005</b>	<b>&lt;0,001</b>
PD (3) n=32	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,005</b>	x	<b>&lt;0,001</b>
GK (4) n=24	<b>0,003</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	X

Tabela 26. Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla grup badanych oraz grupy kontrolnej

**Najniższe**, statystycznie istotne, średnie wartości odkształcenia podłużnego LK stwierdzono w grupie dializowanej otrzewnowo, **najwyższe** u zdrowych ochotników. Grupy poddawane hemodializie prezentowały wartości pośrednie.

AFI (GLPS) LAX – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,825	<0,001	<b>0,032</b>
PostHD (2) n=25	0,825	x	<0,001	<b>0,021</b>
PD (3) n=32	<0,001	<0,001	x	<0,001
GK (4) n=24	<b>0,032</b>	<b>0,021</b>	<0,001	X

Tabela 27. Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla osi AP LAX (projekcja koniuszkowa trójjamowa) grup badanych oraz grupy kontrolnej

**Najniższe**, statystycznie istotne, wartości odkształcenia podłużnego LK (AP LAX) stwierdzono w grupie dializowanej otrzewnowo, **najwyższe** u zdrowych ochotników. Grupy poddawane hemodializie prezentowały wartości pośrednie.

AFI (GLPS) 4Ch – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	<b>0,042</b>	<0,001	<b>0,014</b>
PostHD (2) n=25	<b>0,042</b>	x	0,164	<0,001
PD (3) n=32	<0,001	0,164	x	<0,001
GK(4) n=24	<b>0,014</b>	<0,001	<0,001	X

Tabela 28. Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla osi AP 4CH (projekcja koniuszkowa czterojamowa) dla grup badanych oraz grupy kontrolnej

**Najniższe**, statystycznie istotne, wartości odkształcenia podłużnego LK (AP 4CH) stwierdzono w grupie dializowanej otrzewnowo, **najwyższe** u zdrowych ochotników. Grupy poddawane hemodializie prezentowały wartości pośrednie.

AFI (GLPS) 2Ch – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2)n=25	PD (3) n=32	GK (4)n=24
PreHD (1) n=25	x	0,131	<b>0,002</b>	<b>0,006</b>
PostHD (2) n=25	0,131	x	0,155	<0,001
PD (3) n=32	<b>0,002</b>	0,155	x	<0,001
GK (4) n=24	<b>0,006</b>	<0,001	<0,001	X

Tabela 29. Istotność statystyczna dla różnic w wartości GLPS dla osi AP 2CH (projekcja koniuszkowa dwujamowa) dla grup badanych oraz grupy kontrolnej

**Najniższe**, statystycznie istotne, wartości odkształcenia podłużnego LK (AP 2CH) stwierdzono w grupie dializowanej otrzewnowo, **najwyższe** u zdrowych ochotników. Grupy poddawane hemodializie prezentowały wartości pośrednie.

### V.3.2 CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA SKRĘTNEGO LEWEJ KOMORY

Ar – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,242	<b>0,026</b>	0,803
PostHD (2) n=25	0,242	x	0,266	0,158
PD (3) n=32	<b>0,026</b>	0,266	x	<b>0,008</b>
GK (4) n=24	0,803	0,158	<b>0,008</b>	X

Tabela 30. Istotność statystyczna dla różnic w wartości skrzywienia koniuszka dla grup badanych oraz grupy kontrolnej

Wartość skrzywienia koniuszka była, statystycznie istotnie, **większa** dla grupy PD w porównaniu do grupy preHD oraz GK.

Twist – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	0,111	<b>0,003</b>	0,871
PostHD (2) n=25	0,111	x	0,212	0,077
PD (3) n=32	<b>0,003</b>	0,212	x	<b>0,002</b>
GK (4) n=24	0,871	0,077	<b>0,002</b>	X

Tabela 31. Istotność statystyczna dla różnic w wartości skrzywienia koniuszka LK oraz przeciwstawnego skrzywienia podstawy LK (TWIST) dla grup badanych oraz grupy kontrolnej.

Wartość TWIST była, statystycznie istotnie, **większa** dla grupy PD, w porównaniu do grupy preHD i GK. Wartość TWIST po HD była **zbliżona** do wartości dla grupy PD.

Torsion MAPSE – analiza post hoc	PreHD (1) n=25	PostHD (2) n=25	PD (3) n=32	GK (4) n=24
PreHD (1) n=25	x	<b>0,053</b>	<b>0,011</b>	0,970
PostHD (2) n=25	<b>0,053</b>	x	0,674	<b>0,046</b>
PD (3) n=32	<b>0,011</b>	0,674	x	<b>0,009</b>
GK (4) n=24	0,970	<b>0,046</b>	<b>0,009</b>	X

Tabela 32. Istotność statystyczna dla różnic w wartości TORSION lewej komory obliczonego metodą MAPSE dla grup badanych oraz grupy kontrolnej

**Największe** (zbliżone) wartości TORSION stwierdzono w grupie PD oraz po zabiegu hemodializy.

Wartości TORSION były, statystycznie istotnie, **najmniejsze** u zdrowych ochotników oraz grupie preHD.

V.4 PORÓWNANIE PARAMETRÓW PRZEWODNIENIA (GRUPA PD) Z INNYMI PARAMETRAMI ECHOKARDIOGRAFICZNYMI

	LVM	LVMl	AFIśr	AFIłax	AFI4Ch	AFI2Ch	Ar	Br	Twist
OH	r=0,297 p=0,118	r=0,259 p=0,176	r=0,105 p=0,587	r=0,107 p=0,581	r=0,065 p=0,737	r=0,099 p=0,611	r=-0,161 p=0,422	r=-0,251 p=0,206	r=-0,087 p=0,666
ECW	<b>r=0,620</b> <b>p&lt;0,001</b>	r=0,175 p=0,373	r=-0,143 p=0,467	r=-0,168 p=0,392	r=-0,020 p=0,918	r=-0,130 p=0,509	r=-0,095 p=0,643	r=-0,195 p=0,339	r=-0,088 p=0,670

Tabela 33. Porównanie wartości przewodnienia (OH) oraz wody zewnątrzkomórkowej (ECW) w korelacji z LVM; LVMl oraz parametrami odkształcenia skrętnego oraz podłużnego.

W grupie PD korelację istotną statystycznie uzyskano dla wartości wody zewnątrzkomórkowej (ECW) oraz LVM ( $p < 0,001$ ). Pozostałe korelacji nie były istotne statystycznie.

## VI. DYSKUSJA

### VI.1 OMÓWIENIE WYNIKÓW

#### VI.1.1 CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

##### CZĘSTOŚĆ AKCJI SERCA

U osób z grupy HD (zarówno przed HD i po HD) stwierdzono, istotną statystycznie, szybszą akcję serca w porównaniu do grupy kontrolnej.

Również w grupie postHD częstość akcji serca była, statystycznie istotnie, szybsza w porównaniu do grupy PD.

Większą częstość akcji serca po zabiegu HD można interpretować jako **mechanizm wyrównawczy** związany z względnie szybkim obniżeniem wolemii oraz wartości ciśnienia tętniczego. Co ciekawe, nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupą preHD i post HD. (129)

Warto zauważyć, że wartości HR są wyższe (bez istotności statystycznej pomiędzy grupą PD i GK) dla wszystkich grup badanych w porównaniu do grupy kontrolnej. Prawdopodobnie jest to związane z większą **aktywnością adrenergiczną** w tej populacji. (129)

##### ROZKURCZOWE CIŚNIENIE TĘTNICZE

Wartości ciśnienia rozkurczowego w grupie post HD w porównaniu do grupy PD oraz GK były istotnie statystycznie niższe. Dla obu grup HD wartość średnia DBP wynosiła 80 mmHg. Dla grupy PD 84,5, natomiast dla GK 86mmHg.

Złożona autoregulacja ciśnienia tętniczego jest oparta o dwie składowe: mechanizmy stabilizujące ciśnienie tętnicze (wolna regulacja) oraz mechanizmy regulujące jego wielkość (szybka regulacja: odruchy, głównie z baroreceptorów i chemoreceptorów)(130).

Pierwsze odpowiadają za utrzymanie prawidłowych wartości RR, drugie odpowiadają za utrzymanie stałej objętości płynu pozakomórkowego.



Wydalanie sodu i wody zwiększa się pod wpływem wzrostu RR. Nerka jest w znacznej mierze niezależna od mechanizmów regulacji ogólnoustrojowej. Badania eksperymentalne, prowadzące do odnerwienia nerki, wykazały, że wzrost MAP powoduje równocześnie zwiększoną diurezę i natriurezę.

Nadciśnienie tętnicze (HA) jest najczęściej rozpoznawane w populacji chorych dializowanych otrzewnowo (PD). Nieco rzadziej HA rozpoznawane było w populacji hemodializowanej. Najmniej przypadków HA było obserwowanych w GK.

Te dane pozostają w **sprzeczności** z uzyskanymi pomiarami wartości RR, gdzie najniższe wartości SBP i DBP obserwowano w populacji hemodializowanej, zarówno przed, jak i po HD. SBP było najwyższe w grupie PD. We wszystkich czterech grupach najwyższe wartości DBP przypadają na GK.

Być może uzyskany wynik (dotyczący DBP, jako składowej MAP) jest związany z mechanizmami autoregulacji ciśnienia tętniczego. Otwarte zostaje pytanie, czy niższe DBP wynika z **obniżenia wolemii** czy jest np. **wynikiem utraty sodu** (podczas leczenia nerkozastępczego) - (analogia do wzrostu RR po zwiększeniu podaży sodu, prowadząca w zdrowiej nerce do zwiększonej natriurezy).

## VI.1.2 CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA

### PARAMETRY KLASYCZNE

#### Wymiary i masa lewej komory

W porównaniu do GK, pacjenci z niewydolnością nerek (wszystkie badane grupy) charakteryzowali się statystycznie istotnie **większym**, wymiarem rozkurczowym przegrody m-k.

Średni wymiar IVSDd (w mm) dla grupy PD wynosił 12,06(±1,98), dla grupy preHD i postHD był podobny (odpowiednio 11,16±2,08 i 11,08±2,22), natomiast dla GK wynosił 9,79 (±2,09).

Wymiar PWDd był, statystycznie istotnie, większy w grupie preHD i PD, w porównaniu do GK, natomiast po zabiegu HD **nie różnił się** istotnie w odniesieniu do GK.

Średni wymiar PWDd (w mm) dla grupy PD wynosił 11,81(±1,79), dla grupy preHD 11,28 (±2,4), dla grupy post HD 10,87(±1,82). Podobnie jak w przypadku IVSDd najmniejsze wartości uzyskano dla GK, tj. 10,08±1,47).

Masa lewej komory jest, statystycznie istotnie, **większa** u pacjentów przewodnionych (grupa preHD oraz, szczególnie, grupa PD) w porównaniu do GK. Ulega wyraźnej redukcji po zabiegu HD i nie różni się istotnie w porównaniu do osób zdrowych.

Średnia wartość LVM (w gramach) dla grupy PD wynosił 231,14 (±61,35), dla grupy preHD 207,69±83,8), dla grupy postHD 179,37 (±73,81). Najmniejsze wartości uzyskano w GK, tj. 163,58 (±44,59).

Indeksowanie masy LK na powierzchnię ciała (LVMI) wskazuje, że **największą** masę LK mają osoby w grupie PD i jest ona statystycznie większa w porównaniu do obu grup dializowanych, jak i GK.

Średnia wartość LVMI dla grupy PD wynosiła 125,89 (±29,15), dla grupy preHD 100,15 (±51,40), dla grupy postHD 82,57 (±47,8). Paradoksalnie wartość LVMI dla GK była wyższa niż dla grupy postHD i wyniosła 88,15 (±17,74).

Powyższe parametry, opisujące grubość mięśnia LK w rozkurczu, masę LK oraz masę indeksowaną do BSA są powszechnie przyjętymi kryteriami służącymi do oceny przerostu mięśnia LK. (44). Należy zwrócić uwagę, że wartości dla grupy PD oraz GK znajdują się na dwóch biegunach. Pacjenci w grupie PD częściej prezentowali cechy LVH w odniesieniu do GK, ale również w porównaniu do obu grup HD. Procent chorych z potwierdzonym LVH zwiększa się wraz z pogorszeniem funkcji nerek. W stadium 1-

3 przerost dotyczy 16 do 50% pacjentów (131). Wśród pacjentów z ESRD LVH jest stwierdzany nawet w 90% przypadków.

Zróznicowanie rozpoznania LVH wiąże się z różną metodologią oceny ww. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi EACVI (44) należy indeksować uzyskane pomiary w stosunku do BSA. Zgodnie z tymi założeniami LVH jest rozpoznawany w przypadku stwierdzenia masy LK większej od 95g/m<sup>2</sup> dla kobiet oraz 115 g/m<sup>2</sup> dla mężczyzn. Grupa HD jest szczególnie trudna do właściwej oceny, ze względu na znaczne różnice wagi, w zależności od stopnia nawodnienia. Parametrem jednoznacznie wskazującym na LVH jest wskaźnik względnej grubości mięśnia LK (ang. RWT, *relative wall thickness*). Wartości powyżej 0,42 wskazują na przerost. (132)

Zmiany masy ciała, związane z zabiegami dializy (szczególnie HD), są na tyle duże, że pomiar LVMI, oparty o ocenę powierzchni ciała (BSA, *body surface area*), może charakteryzować się mniejszą wiarygodnością (133).

Postęp przerostu mięśnia lewej komory jest obserwowany zarówno w grupie HD, jak i w grupie PD. Obecność LVH ma niekorzystny wpływ na rokowanie sercowo-naczynowe w tej grupie chorych. Inne badania wskazują na redukcję wartości ciśnienia tętniczego oraz LVH pod warunkiem ścisłej kontroli wartości wolemii w grupie chorych dializowanych. (134, 135)

Przerost mięśnia lewej komory stanowi element tzw. kardiomiopatii uremicznej, która zostanie omówiona szerzej w dalszej części dyskusji.

---

Stwierdzono, że wymiar LVDd był, statystycznie istotnie, mniejszy dla grupy post HD, w porównaniu do grupy preHD oraz PD, nie różni się natomiast w porównaniu do GK.

Najniższe wartości wymiaru końcowo rozkurczowego LK uzyskano dla pacjentów z grupy post HD (44,62mm ±6,92). GK uzyskała wynik 46,67mm±4,64. Wyższy od GK wymiar rozkurczowy LK charakteryzuje grupę preHD (47,88mm±5,66).

Największą wartość LVDd obserwowano w grupie PD (49,34mm±4,04).

Wynik najniższy dla grupy post HD nie jest zaskakujący. To właśnie ta grupa pacjentów jest „modelowym” przykładem gwałtownego zmniejszenia wolemii (co jest min. celem terapeutycznym). Zaskakujący jest fakt wysokich wartości LVDd dla grupy poddawanej dializie otrzewnowej. Obserwacja ta może potwierdzać fakt przewlekłego przewodnienia w tej grupie chorych.

Dializa otrzewnowa, zwłaszcza we wczesnym okresie leczenia, wydaje się mieć przewagę nad leczeniem hemodializami, wiąże się z większym, wczesnym przeżyciem w tej grupie chorych. Wynikać to może z lepszej i rozłożonej w czasie kontroli gospodarki solą i wodą, na co wskazuje możliwość zastosowania mniejszych dawek leków hipotensyjnych czy zatrzymanie przerostu mięśnia sercowego (136). W późniejszym okresie „zysk” związany z lepszym rokowaniem zanika. Jest to tłumaczone większym przewodnieniem w grupie PD. Problemy związane z uzyskaniem właściwej kontroli nawodnienia pacjentów dializowanych otrzewnowo mogą wynikać z niewłaściwej ultrafiltracji.(137)

Metodą używaną do wiarygodnej i powtarzalnej oceny nawodnienia jest metoda BIS (bioimpedancji spektroskopowej) opisana w rozdziale Materiał i Metody (MiM). Jest to metoda pozwalająca, poza oceną przewodnienia, oznaczyć tzw. BCM (skład tkankowy).

Większe przewodnienie prowadzi z czasem do gorszej kontroli ciśnienia tętniczego, pogorszenia funkcji rozkurczowej i rozwoju przerostu mięśnia LK. Dializa otrzewnowa pozwala na dłuższe zachowanie resztkowej funkcji nerek (ang. RRF, *residual renal function*), natomiast większe przewodnienie jest związane z ww. powikłaniami i może niwelować korzystny efekt zachowania RRF (138).

Porównywalnym wynikiem do LVDd jest wymiar średnicy lewego przedsionka (LA w mm, w projekcji LAX). Najmniejsze wartości ( $34,33 \pm 4,17$ ) uzyskano w grupie GK. W grupie post HD była to wartość  $34,4 \pm 5,42$ . Wielkość LA w grupie preHD miała wartość  $37,72 \pm 4,49$ . Największy wymiar uzyskano w grupie PD ( $38,25 \pm 5,79$ ). Średnica lewego przedsionka była statystycznie istotnie mniejsza po zabiegu hemodializy (w porównaniu do grupy preHD i PD), i **zbliżona** do średnicy LP w GK.

Powyższe obserwacje zostały potwierdzone w badaniach porównujących obie metody dializy (138).

Wykazano, że grupa PD w porównaniu do grupy HD ma wyższe wartości objętości LP (pochodna wielkości/średnicy LP) oraz większe stężenia ANP.

Powyższe obserwacje nie są jednoznaczne. W badaniu z 2010 roku (139) wykazano brak różnic w ECW (ang. *extracellular water*, woda zewnątrzkomórkowa) dla obu badanych grup, jak również niższe wartości BNP w grupie dializowanej otrzewnowo.

Nie ulega wątpliwości, że wielkość lewego przedsionka oraz objętość LP są parametrami rokowniczymi. Rolą LP jest uzupełnienie pojemności minutowej (ang. cardiac output, CO) (od 15 do 30% całkowitej objętości późnorozkurczowej LK) oraz przyjęcie krwi z żył płucnych. (44)

W 2015 roku potwierdzono ostatecznie wartość odcięcia dla prawidłowej objętości LP na poziomie  $34 \text{ ml/m}^2$ . (ang. LAVI; *left atrium volume index* – index objętości LP).

Poza szacowaniem rokowania, ocena LAVI ma wpływ na decyzje terapeutyczne, min. związane z operacją zastawki mitralnej (140, 141).

#### Fracja wyrzutowa lewej komory (ang. LVEF)

LVEF była szacowana w sposób oparty o metodę sumacji dysków Simpsona, z zastosowaniem pomiarów z ręcznym obrysem konturów wsierdza i/lub metody automatycznej, określanej jako autoEF. (44). Wartość LVEF była, statystycznie istotnie, **mniejsza** we wszystkich grupach badanych (preHD; postHD; PD) w porównaniu do GK.

Wartości średnie LVEF dla GK wynosiły  $64,79\% \pm 5,16$ . Były porównywalne dla grupy preHD ( $60,1\% \pm 5,35$ ) oraz grupy PD ( $60,28\% \pm 6,18$ ). Najniższe wartości stwierdzono w grupie postHD, tj.  $59,25\% \pm 5,54$ . W tym miejscu należy przypomnieć, że do badania włączono osoby z wyjściowo prawidłową funkcją skurczową LK.

Podczas zabiegu HD dochodzi do względnie gwałtownego spadku wolemii. W ten prosty sposób można tłumaczyć zmniejszenie frakcji wyrzutowej LK. LVEF oblicza się bezpośrednio z wartości objętości rozkurczowej i skurczowej LK (patrz rozdział Materiał i Metody). Przekłada się to również na zmniejszenie SV i CO, co znajduje swoje odzwierciedlenie w niższych wartościach ciśnienia tętniczego po zabiegu HD. Należy zwrócić uwagę na uzyskane wartości LVEF. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC, dotyczącymi rozpoznawania i leczenia niewydolności serca (142) wartości LVEF powyżej 50% traktujemy jako prawidłowe. Zgodnie ze stanowiskiem z 2015 roku (44) zakres wartości prawidłowych waha się od 53 do 73%, w ocenie 2D.

Pomimo różnic (również istotnych statystycznie) w wielkości LVEF cały czas rozpatrujemy wartości mieszczące się w zakresie powszechnie przyjętej normy (59% do 65%). Stąd wniosek, że frakcja wyrzutowa LK, pomimo stwierdzanych różnic, nie może być wiarygodnym i dostatecznie czułym parametrem oceny funkcji lewej komory w grupie chorych z ESRD.

Niższe (ale nadal prawidłowe) wartości LVEF w grupie ESRD, w porównaniu do osób zdrowych, potwierdzają również inne badania. (143)

#### Ocena funkcji rozkurczowej

### Stosunek prędkości fali (E/A)

Stosunek E/A był największy w grupie preHD, mniejszy w grupie postHD i najmniejszy w grupie PD. W grupie preHD wartość E/A wyniosła  $1,33 \pm 0,56$ . Po zabiegu HD wartość ta spadła do  $1,04 \pm 0,45$ . Może to wskazywać na zmniejszenie wartości E (mniejsza wolemia = mniejszy rzut) i/lub poprawie funkcji przedsionka lewego (większa wartość fali A). Oba uzyskane wyniki mieszczą się w zakresie normy.

Wartością referencyjną jest wynik dla GK, tj.  $1,15 \pm 0,37$ . Co interesujące jedyną wartością nieprawidłową był średni wynik dla grupy PD, tj.  $0,94 \pm 0,26$ .

Ocena E/A wpisuje się do całościowej oceny funkcji/dysfunkcji LK w populacji chorych z ESRD.

### Wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego (E' średnie)

Wartość E' była największa u zdrowych ochotników i różniła się, statystycznie istotnie, u chorych z PNN. Wartość E' dla GK wyniosła  $11,55 \text{ cm/s} \pm 3,3$ . Wszystkie wartości uzyskane dla grup badanych były (istotnie statystycznie) niższe (odpowiednio  $9,67 \pm 3,11$  dla preHD;  $8,24 \pm 2,33$  dla postHD oraz  $9,41 \pm 2,39$  dla PD). Najniższe wartości uzyskano w grupie post HD. Uzyskane dane potwierdzają wyniki wcześniejszych badań, wskazujących na upośledzenie funkcji rozkurczowej w populacji ESRD.

Stosunek prędkości szczytowej fali napływu mitralnego we wczesnej fazie napełniania lewej komory do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego (E/E')

Stosunek E/E' był **najwyższy** (tj. nieprawidłowy) dla chorych hemodializowanych i różnił się, istotnie statystycznie, w porównaniu do zdrowych ochotników i grupy PD. Najniższe wartości E/E' uzyskano dla GK ( $6,56 \pm 1,64$ ). Względnie niskie wartości, zbliżone do wartości prawidłowych uzyskano dla grupy PD ( $7,86 \pm 2,34$ ). Najgorsze parametry uzyskano dla grupy preHD ( $11 \pm 3,27$ ) oraz grupy post HD ( $9,69 \pm 3,52$ ). Jako normę przyjęto wartość E/E' poniżej 7. Jako wartość jednoznacznie nieprawidłową przyjmuje się stosunek E/E' powyżej 13 (142). Wysokie wartości E/E' wskazują na wysokie ciśnienie napełniania LK. Wyniki uzyskane dla GK mieszczą się w zakresie normy. Wyniki wszystkich grup badanych są nieprawidłowe, plasują się w tzw. „szarej strefie” (E/E' :7-13). Uzyskane dane potwierdzają wyniki wcześniejszych badań, wskazujących na upośledzenie funkcji rozkurczowej w populacji ESRD.

Podsumowując wyniki dotyczące parametrów czynności rozkurczowej, warto zauważyć, że nie wykazują one zgodności, dotyczącej jednej grupy. I tak dla E/A wyniki nieprawidłowe (przewaga A) uzyskano dla grupy PD. Średnie wartości E' były najniższe dla grupy post HD, natomiast największe ciśnienie napełniania LK, charakteryzowane przez E/E' stwierdzono dla grupy pre HD.

## VI.2 KARDIOMIOPATIA UREMICZNA

Kardiomiopatia Uremiczna (KU) jest charakteryzowana przez włóknienie mięśnia sercowego; zmniejszenie gęstości kapilar („*capillary rarefaction*”); przerost mięśnia LK oraz dysfunkcję rozkurczową i ostatecznie skurczową. (141)

Pomimo postępów w leczeniu, chorobowość i śmiertelność pacjentów z CKD (ang. *chronic kidney disease*, przewlekła choroba nerek) jest wysoka. Główną przyczyną są choroby sercowo-naczyniowe (s-n). Na zwiększoną śmiertelność z przyczyn s-n oraz śmiertelność całkowitą ma niewątpliwie wpływ nieprawidłowa budowa oraz funkcja LK. Stąd podstawowa rola badania echokardiograficznego. (131). Upośledzenie funkcji nerek, określone przez wartość GFR, jest silnym czynnikiem predykcyjnym incydentów sercowo-naczyniowych, hospitalizacji oraz wynikającej z powyższych śmiertelności. Zwiększona śmiertelność w grupie pacjentów z CKD jest wynikiem zarówno klasycznych czynników

ryzyka (dyslipidemia, cukrzyca, nadciśnienie), jak również tych związanych ściśle z niewydolnością nerek. Do tej drugiej grupy należą min.: niedożywienie (zespół MIA – ang. *malnutrition, inflammation, atherosclerosis*), anemia, miażdżyca oraz zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, co wiąże się z częstszym występowaniem zwapnień.

Ww. mogą powodować klasyczną chorobę wieńcową (objawowa miażdżyca naczyń wieńcowych), jak również mikroangiopatię oraz tzw. kardiomiopatię uremiczną. W grupie chorych z CKD, a szczególnie wśród pacjentów z ESRD obserwuje się częstsze występowanie zgonów arytmicznych oraz rozwoju niewydolności serca. (131).

Przebudowa i włóknienie mięśnia sercowego sprzyjają niestabilności elektrycznej, a co za tym idzie, występowaniu arytmii. Zwiększona śmiertelność w grupie ESRD jest głównie wynikiem powikłań sercowo-naczyniowych (s-n). W populacji ogólnej główną przyczyną zgonów s-n jest zawał serca oraz udar mózgu.

Cechą charakterystyczną dla ESRD jest, poza większą częstością nagłych zgonów sercowych, rozwój niewydolności serca (144). Wiąże się to właśnie z kardiomiopatią uremiczną. Jako mechanizm wskazuje się włóknienie mięśnia sercowego oraz „niedokrwienie” spowodowane zmniejszeniem gęstości naczyń krwionośnych.

Szybkie wykrycie KU może wskazać na pacjentów szczególnie narażonych na SCD, co może (potencjalnie) być implikacją do **profilaktycznego wszczepienia ICD**.

W modelu zwierzęcym zdefiniowano kilka białek, biorących udział w rozwoju KU. Są to min.: ciężkie łańcuchy Beta-miozyny oraz BNP. Proces włóknienia charakteryzował się obecnością białek macierzy pozakomórkowej, takich jak: kolagen alfa, fibronektyna oraz zwiększoną produkcją TGF beta. Na proces włóknienia ma również wpływ stężenie fosforanów w osoczu. (141, 145, 147)

Inne czynniki biorące potencjalny udział w rozwoju KU to min.: cytokiny prozapalne, endogenne sterydy, hormony, toksyny mocznicowe. Ponadto stwierdzano aktywację układu RAA. Kolejne czynniki, które wiąże się z rozwojem KU to anemia, oporność na insulinę oraz stress oksydacyjny i zwiększone obciążenie następcze (sztywność aorty). (141, 146)

Poza klasycznymi parametrami oceny funkcji LK (przerost mięśnia LK, parametry czynności skurczowej oraz rozkurczowej LK) bardzo użyteczną metodą jest STE (141).

Wykorzystanie STE do oceny funkcji skurczowej oraz wczesnej diagnozy KU zostanie omówione w dalszej części dyskusji.

#### **PRZEROST MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY - LVH**

Jednym z typowych elementów kardiomiopatii uremicznej jest przerost mięśnia LK. Jest to niezależny predyktor niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, zwłaszcza u chorych dializowanych. LVH jest traktowany jako cel terapeutyczny.

Jak wspomniano uprzednio procent chorych z potwierdzonym LVH zwiększa się wraz z pogorszeniem funkcji nerek. W stadium 1-3 przerost dotyczy 16 do 50% pacjentów. W stadium 4 i 5 dotyczy do 70% pacjentów. Wśród pacjentów z ESRD LVH jest stwierdzany nawet w 90% przypadków. (131, 148, 149). Rozwój LVH jest początkowo mechanizmem wyrównawczym, w odpowiedzi na nadmierne obciążenie następcze (nadciśnienie) oraz wstępne (przewodnienie). Przerost mięśnia lewej komory jest mechanizmem adaptacyjnym, związanym z przeciążeniem objętościowym i ciśnieniowym. Wiąże się jednak z postępującym zaburzeniem ukrwienia (ang. *capillary-cardiomyocyte mismatch*), co skutkuje zwłóknieniem i zwapnieniami.

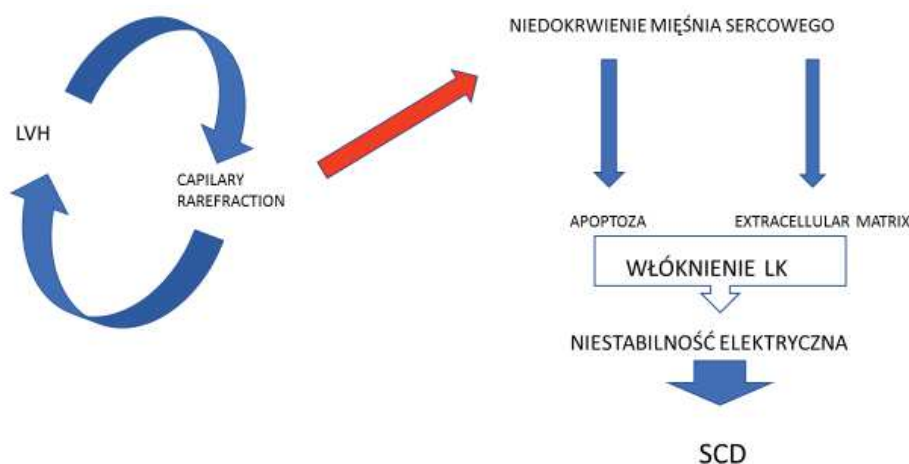
Krążąca cTnT ma związek z LVH w grupie zarówno HD, jak i PD. Wzrost troponiny jest związany z niedostateczną waskularyzacją przerośniętego mięśnia, co powoduje jego niedotlenienie i stały

„wyciek” troponiny. Innym mechanizmem wzrostu troponiny jest tzw. stress mechaniczny. (141, 150, 151).

Ważnym elementem zwiększonego ryzyka s-n w grupie ESRD jest **stan zapalny**. Na ww. składa się min. obniżona odporność, stała stymulacja immunologiczna (dostęp naczyniowy; błony dializacyjne); zaburzona równowaga cytokin prozapalnych oraz uogólniona reakcja zapalna (o niskiej aktywności). Zapalenie powoduje nasilenie LVH, co powoduje zmianę morfologii i funkcji mięśni gładkich naczyń krwionośnych, przyczyniając się do wzrostu ich sztywności. Z powyższych obserwacji wynika, że zwiększony poziom hs – CRP (ang. *high specific C-reactive protein*) jest niezależnym wskaźnikiem rozwoju LVH. (149, 152). Jednym z wykładników przerostu mięśnia LK jest LVM (ang. *left ventricle mass*, masa lewej komory). Opisany parametr ma wpływ na śmiertelność s-n w grupie chorych ESRD. (150). W opisanym badaniu wykazano redukcję LVM w grupie pacjentów poddawanych zabiegowi HD 6 razy w tygodniu. Do wzrostu LVM w grupie ESRD prowadzi min. przewodnienie, nadciśnienie oraz akumulacja toksyn mocznicowych. Zwiększenie częstości zabiegu HD może być rozpatrywane jako metoda leczenia, szczególnie w grupie pacjentów z udokumentowanym LVH.

Jednym z parametrów pochodnych LVM jest indeksowany do powierzchni ciała LVMI. (143) Wykazano, że LVMI ma związek z odkształceniem podłużnym, radialnym i skośnym w fazie skurczu oraz odkształceniem podłużnym i radialnym, ocenianym w fazie rozkurczu. Zmienne niezależnie związane z LVMI to: GFR; Hb; wiek oraz ciśnienie rozkurczowe. (134)

Analizując kolejność zdarzeń prowadzących do rozwoju KU można przyjąć, że rozwój przerostu prowadzi, przy zwiększonej masie mięśnia LK, do zmniejszenia gęstości sieci naczyń kapilarnych. Inne podejście zaprezentowano w pracy badaczy tureckich (143). Stwierdzono, że zmniejszenie gęstości naczyń kapilarnych prowadzi do rozwoju dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej, co w konsekwencji powoduje przerost i poszerzenie LK, będące mechanizmami kompensacyjnymi. Nie jest pewne, która z tych patologii jest przyczyną, a która skutkiem. O ile kolejność zdarzeń patofizjologicznych ma mniejsze znaczenie praktyczne, o tyle konsekwencje są istotne. Przerost mięśnia LK oraz niedokrwienie mięśnia sercowego prowadzą do aktywacji mechanizmu apoptozy i zwiększenia produkcji substancji międzykomórkowej (*extracellular matrix*), co prowadzi do włóknienia mięśnia LK. Dezorganizacja budowy mięśnia stanowi podłoże do tzw. „niestabilności elektrycznej”, czego efektem jest zwiększona ilość nagłych zgonów sercowych w grupie ESRD. (143). Ryzyko to jest większe nawet w grupie pacjentów z zachowaną LVEF. Elementem towarzyszącym nadciśnieniu tętniczemu i LVH jest zwiększone uwapnienie naczyń oraz sztywność naczyń. Wiąże się to min. z aktywacją komórek osteogenetycznych w ścianie naczyń krwionośnych. Bezpośrednim czynnikiem aktywującym jest wysoki poziom fosforanów. (153).



Rycina 15. Przedstawienie kolejności zdarzeń w rozwoju kardiomiopatii uremicznej, prowadzący do zwiększonego ryzyka nagłego zgonu sercowego (SCD).

#### CZYNNOŚĆ ROZKURCZOWA W KARDIOMIOPATII UREMICZNEJ

W rozwoju KU dochodzi do rozwoju dysfunkcji rozkurczowej mięśnia LK. Jest to wynikiem zmniejszonej relaksacji mięśnia LK oraz zmniejszonej podatności (większej sztywności) LK.(131).

W dużym uproszczeniu można stwierdzić, że dysfunkcja rozkurczowa oznacza wyższe ciśnienie napełniania LK. (143). Dysfunkcja rozkurczowa jest wczesnym sygnałem uszkodzenia mięśnia LK w grupie ESRD. Relaksacja mięśnia LK jest pochodną min. obciążenia (wolemii), natomiast sztywność LK wynika z ciśnienia i wolemii, jest determinowana przez kardiomiocyty i tzw. matrix zewnątrzkomórkowy. Warunkiem rozpoznania dysfunkcji rozkurczowej jest wykluczenie zaburzeń czynności skurczowej oraz istotnej wady zastawkowej. (154) Zależność czynności rozkurczowej oraz ESRD opisywano już w 2004 roku (155) w oparciu o metodę dopplera tkankowego.

W cytowanej pracy oceniano parametry echokardiograficzne w oparciu o metodę Dopplera tkankowego (TVI). U większości chorych stwierdzono przerost mięśnia sercowego. Stwierdzono, że wartości prędkości ruchu pierścienia mitralnego ( $E'$  oraz  $A'$ ) były mniejsze w porównaniu do grupy kontrolnej. Odnosiło się to również do stosunku  $E/E'$ . Różnice dotyczące porównania wspomnianych parametrów były istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ).

Dane te są zgodne z uzyskanymi przeze mnie wynikami analizy badanych grup.

Parametry czynności rozkurczowej, oceniane metodą echo tkankowego to prędkość mięśnia lewej komory w fazie rozkurczu izowolumetrycznego: wczesna ( $E'$ ) oraz późna ( $A'$ ). Aktualnie najpowszechniej wykorzystywanym parametrem jest stosunek  $E$  do  $E'$ . Wartość  $E/E'$  poniżej 7 jest przyjmowana za normę. Nieprawidłowy stosunek  $E/E'$  wskazuje na podwyższone ciśnienie napełniania LK. Podobnie jak w przypadku LAVI, stosunek  $E/E'$  należy oceniać w łączności z innymi parametrami czynności rozkurczowej oraz interpretować w oparciu o wszystkie dostępne dane (kliniczne, echokardiograficzne). (156, 157) W omawianej pracy (157) czynność rozkurczowa (oceniana metodą tissue doppler) była istotnie statystycznie niższa w grupie HD w porównaniu do grupy kontrolnej. Ocena czynności rozkurczowej, w oparciu o parametry  $E'$  i  $A'$  oraz  $E/E'$  wykazała

również istotne statystycznie różnice (niższe) w grupie dializowanej vs grupa kontrolna. Biorąc pod uwagę porównanie grupy badanej (preHD) z grupą badaną po HD (postHD), uzyskujemy wyraźny wzrost wartości  $A'$  i  $E'$  oraz zmniejszenie stosunku  $E/E'$ . Pośrednio wskazuje to na zmniejszenie dysfunkcji rozkurczowej po zabiegu HD.

W mojej pracy wartości  $E'$  po zabiegu HD uległy zmniejszeniu w porównaniu do wszystkich pozostałych grup. Natomiast wartość  $E/E'$  była po zabiegu HD wyraźnie mniejsza, niż przed HD (ale większa niż w grupie PD i GK).

#### OCENA CZYNNOŚCI SKURCZOWEJ W KARDIOMIOPATII UREMICZNEJ

Klasyczne parametry echokardiograficzne oceniające funkcję skurczową LK (min. LVEF) są przez długi czas zachowane pomimo postępu niewydolności nerek (to spostrzeżenie jest zgodne z uzyskanymi w moim badaniu wynikami). Pomimo zachowanej LVEF parametry oceniające odkształcenie skurczowe są nieprawidłowe (158). Parametry oceniające czynność skurczową i odkształcenie podłużne oceniane metodą TDI, to odkształcenie ( $S$  – strain) oraz tempo odkształcenia ( $SR$  – strain rate). Wraz z rozwojem ESRD opisane parametry są nieprawidłowe i stanowią ważny wykładnik gorszego rokowania. Ciekawym spostrzeżeniem jest subkliniczne uszkodzenie mięśnia sercowego we wcześniejszych stadiach CKD. W tej grupie wykazano (158), nieprawidłowe odkształcenie podłużne (longitudinal  $S/SR$ ). Może to wskazywać na subkliniczne uszkodzenie serca jako przyczynę wyraźnie gorszego rokowania i większej chorobowości z przyczyn s-n w tej grupie. Klasyczne parametry echokardiograficzne, takie jak objętość wyrzutowa, pochodna do niej frakcja wyrzutowa oraz (obecnie rzadko stosowana) frakcja skracania (ang. SF, *shortening fraction*) są zależne od obciążenia LK (zarówno wstępnego jak i następczego). Zwiększona wolemia u chorych przed HD może powodować wzrost parametrów zależnych od objętości i zawyżać funkcję LK. Stąd wniosek, że klasyczne parametry echo nie pozwalają na właściwą ocenę funkcji LK u chorych z CKD. Funkcja skurczowa LK i frakcja wyrzutowa są zachowane pomimo postępującego upośledzenia funkcji włókien podłużnych. Parametry oceniające czynność włókien podłużnych są mniej zależne od wypełnienia (preload), zwłaszcza w okresie izowolumetrycznego rozkurczu. Zachowana LVEF, również w grupie ESRD, przy potwierdzonym upośledzeniu funkcji włókien podłużnych, jest związana, najpewniej, z kompensacyjnym zwiększeniem odkształcenia radialnego. Jednym z istotnych elementów oceny czynności skurczowej LK w populacji CKD jest oceniana w TDI szybkość ruchu pierścienia mitralnego (MAPSE). Użycie tego parametru może być wskazane, ponieważ wykazano, że klasyczna ocena czynności skurczowej w oparciu o LVEF oraz SF jest niewystarczająca i nie pozwala na wykrycie dysfunkcji skurczowej w opisanej populacji (158).

Pomiar czynności skurczowej z użyciem parametru SF może zawyżać ocenę kurczliwości w grupie LVH. Wynika to z różnej kurczliwości włókien w warstwie endokardium i epikardium (143).

Włókna mięśniowe, odpowiadające za odkształcenie radialne nie wykonują jednakowej pracy podczas skurczu. Ze względu na prawa fizyki włókna zlokalizowane bliżej endokardium wykonują większą pracę, tym samym zużywają więcej energii. Bliżej endokardium znajdują się również włókna odpowiedzialne za odkształcenie podłużne. Większe zapotrzebowanie na tlen i energię powoduje, że włókna zlokalizowane wewnątrz są bardziej narażone na niedokrwienie. (143).

Większa wrażliwość na uszkodzenie warstwy podwsięrdziowej i związana z nią dysfunkcja włókien podłużnych (oraz wg cytowanej pracy radialnych), pozwala na wcześniejsze wykrycie patologii, nawet w grupie mniej zaawansowanej CKD (159). Odkształcenie (strain) mięśnia LK rośnie w sytuacji zwiększonej wolemii.



## VI.3 CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA – PARAMETRY OCENIANE METODĄ STE

### CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA PODŁUŻNEGO LEWEJ KOMORY

Globalne szczytowe odkształcenie podłużne (ang. GLPS)

**Najniższe**, statystycznie istotne, średnie wartości odkształcenia podłużnego LK stwierdzono w grupie dializowanej otrzewnowo, **najwyższe** u zdrowych ochotników. Grupy poddawane hemodializie prezentowały wartości pośrednie

Wartość GLPS podano w procentach (%). GLPS średnie dla grupy badanej (preHD)

wynosiło  $18,09 \pm 2,51$ . Dla grupy badanej (post HD) wartość GLPS była niższa i wyniosła  $16,84 \pm 2,51$ .

Grupa PD charakteryzowała się najniższymi wartościami odkształcenia, tj.:  $14,83 \pm 2,61$ .

W opozycji do ww. wyników pozostają dane dla GK, które wyniosły  $20,31 \pm 1,87$ .

Wartości GLPS dla grupy badanej (preHD) są istotnie niższe w porównaniu do GK, ale nadal mieszczą się w normie. Zaskakujące są dwie obserwacje, a mianowicie fakt, że po zabiegu HD wartości GLPS nadal się obniżają (są to w mojej pracy wartości graniczne) oraz obserwacja najniższych wartości GLPS w grupie PD. Biorąc pod uwagę pozostałe wyniki GLPS, dotyczące oceny odkształcenia w kolejnych projekcjach (LAX; 4Ch; 2Ch), prezentują one podobną tendencję. Najwyższe wyniki GLPS prezentuje GK.

Najniższe grupa badana PD. Wyniki dla grup badanych przed i po zabiegu HD stanowią wartości pośrednie.

W ocenie czynności skurczowej lewej komory wykorzystuje się najczęściej odkształcenie podłużne (ang. GLPS, *global longitudinal peak strain*). W wielu badaniach (patrz wstęp) potwierdzono użyteczność oraz rokowniczą rolę oceny GLPS. Jest to szczególnie ważne w wykrywaniu tzw. subklinicznej dysfunkcji skurczowej LK. (111, 160).

W wielu opracowaniach zwraca uwagę duża zgodność wyników oznaczenia odkształcenia włókien podłużnych (ang. GLPS, *global longitudinal peak strain*) zarówno pomiędzy badaczami jak i w ramach powtarzanej oceny przez jednego badacza (ang. *intra and inter-observer variability*). (153,161).

Ocena GLPS jest wiarygodna i powtarzalna, zarówno powtórnej ocenie własnej jak i ocenie pomiędzy różnymi badaczami. Różnice w ocenie GLPS opisywano na poziomie od 2,6 do 5,4 %. (162).

Małą zmienność pomiędzy badaczami (interobserver) oraz w powtarzanych ocenach własnych (intraobserver) wykazano również w badaniu z Tajwanu. Średnie odchylenie standardowe „interobserver” wynosiło  $0,44 \pm 1,48$ . W ocenie „intraobserver” powtarzalność wynosiła  $0,21 \pm 0,94$ . (163)

Ruch lewej komory w okresie skurczu jest złożony. Każda z dominujących warstw mięśni jest ułożona odmiennie co generuje różne rodzaje ruchu. Warstwa podnasierdziowa odpowiada za odkształcenie (skrócenie) w osi długiej, warstwa podśierdziowa powoduje główny kierunek ruchu okrężnego (co generuje rotację koniuszka i podstawy serca. Warstwa środkowa grubieje (odkształcenie radialne).

Wartości prawidłowe dla rotacji to (minus)  $10,1 \pm 1,9^\circ$  dla koniuszka oraz (plus)  $4,9 \pm 2^\circ$  dla podstawy serca. Wzajemna rotacja (ang. twist) powinna mieścić się w granicach około minus 15 stopni. Odkształcenie radialne mięśnia LK powoduje zwiększenie jego grubości, w normalnych warunkach, o około 40%. (159)

Jako punkt odcięcia dla wartości nieprawidłowych GLPS proponuje się wartość poniżej minus 16% (165).

W omawianej pracy stwierdzono nieprawidłowe wartości GLPS u 2,6 % pacjentów w grupie kontrolnej. U pacjentów z PNN w stadium 1 lub 2 było to 3,4%. Dla chorych w stadium 3 oraz 4 i 5 było to odpowiednio 39,5% i 25,6%.

Wartość poniżej 15 jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym zwiększonej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz śmiertelności z wszystkich przyczyn. (131).

Ciekawym elementem dyskusji w tym badaniu jest omówienie potencjalnych przyczyn upośledzonej czynności skurczowej. Badacze sugerują, że sam zabieg HD może powodować upośledzenie kurczliwości LK min z powodu dużego ładunku wapnia, upośledzenia czynności śródbłonka (stres oksydacyjny) i zmniejszenia antyoksydantów po HD.

Jaki bezpośredni efekt na zmiany GLPS może mieć zabieg hemodializy?

Istnieją pewne rozbieżności, wspomniane wcześniej, związane z oceną zależności GLPS od obciążenia. Większość badań wskazuje, że w przeciwieństwie do LVEF jest to parametr „load-independent” (161). W pracy publikowanej w 2013 roku, dotyczącej roli GLPS w rokowaniu, rozpatrywano wpływ przewodnienia na wartość GLPS. Z grupy badanej wybrano 10 osób, które badano w dniu dializy oraz w dniach pomiędzy dializami. Stwierdzono BRAK ISTOTNYCH STATYSTYCZNIE różnic w wartości GLPS w zależności od czasu badania (dzień HD vs dzień bez HD) (163).

Jest to kolejny, mocny argument, wskazujący na GLPS jako parametr „load-independent”.

Inne badania dokumentujące niezależność GLPS od przewodnienia to min.: (164), badanie Liu YW, Su CT, Huang YY „Left ventricular systolic strain in chronic kidney disease and hemodialysis patients” z 2011.

Wiedza dotycząca zależności różnych rodzajów odkształcenia LK od obciążenia związanego ze zmianami wolemii nie jest jednoznaczna. Poniżej omówiono pokrótce kilka badań, wskazujących na zależność GLPS od obciążenia (166).

W opisanym badaniu zmiany obciążenia wstępnego oraz następczego uzyskiwano poprzez podaż nitratów oraz infuzję płynów. Podanie nitratów zmniejszało preload oraz afterload, natomiast podaż płynu powodowała wzrost obciążenia wstępnego i wzrost sztywności naczyń.

Wykazano, że zarówno szczytowe odkształcenie oraz tempo odkształcenia podłużnego i okrężnego są wrażliwe na znaczne zmiany wypełnienia i obciążenia. Stwierdzono **zmniejszenie** wartości ww parametrów po zwiększeniu preload i afterload (w omawianym badaniu po podaniu płynów).

Wydaje się, że istotnym ograniczeniem badania jest mały obszar objęty analizą (1 projekcja SAX dla odkształcenia okrężnego oraz 1 projekcja koniuszkowa, 4 jamowa, dla odkształcenia podłużnego).

W roku 2009 opublikowano pracę, wskazującą na zależność odkształcenia podłużnego oraz tempa odkształcenia podłużnego od obciążenia (load dependent). (167).

Z zagadnieniem zależności odkształcenia od HD „zmierzyli się” badacze z Korei. Badana grupa była niewielka (21 osób). Badania wykonywano bezpośrednio przed i zaraz po zabiegu HD (podobnie jak miało to miejsce w mojej pracy). (168)

Stwierdzono redukcję wartości GLPS z 18,4 do około 17% po zabiegu HD. Średnia ultrafiltracja podczas zabiegu HD wynosiła  $3,1 \pm 0,9$  litra. Zmiany dotyczące segmentalnego LPS wykazały istotność statystyczną tylko dla segmentów środkowych LK. Zmiana wartości GLPS nie były związane ze zmniejszeniem LVEF.

Opisany spadek GLPS po zabiegu HD może wskazywać jednak na zależność GLPS od wolemii oraz jej gwałtownych zmian. W kontekście omawianej pracy GLPS jest „load dependent”. Parametry echokardiograficzne, wskazujące na spadek wypełnienia – LAVi oraz LVEDV- zmniejszyły się istotnie po zabiegu HD.

## CHARAKTERYSTYKA ODKSZTAŁCENIA SKRĘTNEGO LEWEJ KOMORY

Skręcanie koniuszka (ang. *apical rotation*, Ar)

Wartość skręcenia koniuszka (ang. Ar) była, statystycznie istotnie, **większa** dla grupy PD w porównaniu do grupy preHD oraz GK. Wartości skręcenia (rotacji) podano w stopniach (°). Najniższe wartości rotacji prezentowała GK, tj.  $8,32 \pm 10,34$ . Porównywalne wyniki uzyskano dla grupy badanej (preHD), tj.  $8,9 \pm 6,47$ . Po zabiegu HD rotacja zwiększała się do  $11,7 \pm 6,37$ , a najwyższe wartości uzyskano w grupie PD, tj.  $14,18 \pm 6,98$ .

Porównywalne wyniki (z zasady wartości bezwzględne dla podstawy serca są mniejsze) uzyskano dla rotacji podstawy serca. Są to wartości ujemne, co jest przyjętym konsensusem dla ruchu zgodnego z ruchem wskazówek zegara. I tak dla GK uzyskano wynik minus (-)  $4,82 \pm 3,87$ . Dla grupy badanej (preHD)  $-5,92 \pm 3,33$ . Najwyższe wartości ujemne uzyskano dla grupy badanej (post HD), tj.  $-7,36 \pm 3,07$  oraz PD, tj.  $-7,22 \pm 4,71$ .

Jak wspomniano wartością wynikającą z bezwzględnej sumy rotacji jest TWIST. Wartość TWIST była, statystycznie istotnie, **większa** dla grupy PD, w porównaniu do grupy preHD i GK. Wartość TWIST po HD była **zbliżona** do wartości dla grupy PD. Jak wspomniano poprzednio wartość TWIST dla GK była najniższa i wynosiła (w stopniach °)  $14,85 \pm 8,57$ . Porównywalne wyniki uzyskano dla grupy badanej (preHD), tj.  $15,22 \pm 6,28$ . Wartości najwyższe uzyskano w grupie badanej PD i grupie badanej (post HD), odpowiednio  $21,83 \pm 8,27$  i  $19,06 \pm 6,7$ .

Na podstawie zaprezentowanych wyników widać wyraźnie, że wraz z upośledzeniem funkcji podłużnej LK (GLPS) **najpewniej kompensacyjnie**, poprawia się wartość parametrów opisujących odkształcenie okrężne. Koreluje to z wynikami dotyczącymi LVEF, która we wszystkich grupach badanych była zachowana. Na marginesie warto zauważyć, że wartości LVEF mieściły się w normie, ale w grupach badanych były niższe niż w GK. Otwarte pozostaje pytanie, czy wskazuje to na niedostateczną kompensację upośledzonego odkształcenia podłużnego poprzez zwiększenie stopnia odkształcenia skrętnego? Jest to ciekawe zagadnienie, ponieważ przyjęto się traktować LVEF jako pochodną odkształcenia radialnego i skrętnego, a nie podłużnego. Wykazano (165), że wartości twist i twist rate były zwiększone w grupie pacjentów z CKD. Wskazuje to na zachowany (zwiększony) stopień odkształcenia okrężnego, jako mechanizm wyrównawczy upośledzenia funkcji włókien podłużnych.

Podobne wnioski można znaleźć w pracy autorów tureckich, omawianej w dalszej części dyskusji.

Bardzo interesujące jest spostrzeżenie, że wartości składowe twist (rotacja podstawy serca oraz koniuszka) są bardziej wyrażone w grupach badanych (najbardziej w grupie postHD oraz PD). Wyniki grupy preHD są bardziej zbliżone do GK, ale nadal wartości twist są większe.

Co ważne widać również korelację pomiędzy upośledzeniem czynności skurczowej opisanej metodą GLPS a twist. Im niższa jest wartość GLPS tym wyższa jest rotacja. Potwierdza to obserwacje innych badaczy, że postępujące upośledzenie GLPS jest kompensowane poprawą odkształcenia okrężnego.

Badacze chińscy również zaobserwowali opisaną wyżej zależność. Poza większą wrażliwością warstwy podsierdziowej (np. na niedokrwienie) zwracają uwagę na aspekt anatomiczny, tj. zwiększoną grubość mięśnia (LVH) oraz przebieg włókien mięśniowych odpowiedzialnych za odkształcenie radialne i okrężne. Badanie przeprowadzono na grupie 60 osób z ESRD (odpowiednio HD/nie HD – 40/20) (169). Interesującą konstatacją ww. badania jest również stwierdzenie upośledzonego odkształcenia podłużnego w grupie ESRD poddawanej HD oraz grupie dopiero przygotowywanej do HD.

Zauważono, że wśród chorych dializowanych parametry odkształcenia okrężnego i radialnego są natomiast prawidłowe. Upośledzenie zarówno odkształcenia podłużnego, jak i radialnego i okrężnego stwierdzono u pacjentów niedializowanych z ESRD.

Interesujące wyniki dotyczą pozytywnej korelacji LVH (wyrażonego LVMI) i wartości twist (165).

Wyniki dotyczące odkształcenia skurczowego LK oceniane metodą STE nie są zgodne we wszystkich opracowaniach. Większość badań miała charakter kliniczny i dotyczyła określonej populacji pacjentów. Bardzo interesującą pozycją jest praca niemiecko-holenderska z 2014 roku (141).

Jest to połączenie pracy laboratoryjnej (wywołana sztucznie nefropatia u szczurów) oraz ocena populacji chorych z kardiomiopatią uremiczną. Na modelu zwierzęcym zaobserwowano redukcję odkształcenia radialnego oraz okrężnego wraz z postępem CKD, natomiast frakcja skracania (SF) oraz objętość minutowa (CO) pozostawały niezmienione. Istotnym ograniczeniem badania może być jego metodologia. Pomiarów odkształcenia okrężnego i radialnego dokonywano tylko w segmencie środkowym, w osi krótkiej (zarówno w modelu zwierzęcym, jak i u ludzi).

Inny model zwierzęcy wskazywał na związek włóknienia i odkształcenia okrężnego, w mniejszym stopniu radialnego. Pomimo postępu KU w populacji CKD, u większości pacjentów obserwuje się zachowaną LVEF. Wskazuje to na dużą rolę innych parametrów w ocenie dysfunkcji LK w tej populacji. Takim parametrem jest niewątpliwie GLPS. W badaniu (153) stwierdzono, że upośledzona czynność skurczowa (szacowana jako obniżenie LVEF) dotyczyła poniżej 15% chorych w ESRD. Stwierdzono, że zarówno LVEF jak i upośledzona LVEF nie były, w cytowanej pracy, predyktorami zgonu.

Inne badania potwierdzają istotną rolę GLPS jako czynnika rokowniczego (164, 169, 170).

Ocena GLPS może być pomocna w wykryciu min. niedokrwienia, włóknienia i przeciążenia, ze względu na dużą czułość GLPS i jego związek z niedokrwieniem najbardziej wrażliwej części miokardium – włókien podwsięrdziowych.

Kolejną grupą wyników dotyczących czynności skurczowej LK jest wartość skrócenia LK w osi długiej, określana jako TORSION. Poniżej przedstawiono korelacje uzyskane metodą MAPSE.

**Największe** (zbliżone) wartości TORSION stwierdzono w grupie PD oraz po zabiegu hemodializy.

Wartości TORSION były, statystycznie istotnie, **najmniejsze** u zdrowych ochotników oraz grupie preHD. TORSION MAPSE wyrażano w stopniach/cm ( $^{\circ}/\text{cm}$ ). Dla GK wartość wyniosła  $0,18 \pm 0,1$ . Przed zabiegiem HD uzyskano wynik  $0,19 \pm 0,07$ . Najwyższe wyniki uzyskano dla grupy post HD i PD, odpowiednio  $0,25 \pm 0,09$  i  $0,26 \pm 0,11$ . **Uzyskane dane są komplementarne dla wyników dotyczących TWIST i wskazują na zwiększenie wartości TORSION, wraz z pogorszeniem wartości GLPS.**

Uwzględniając ograniczenia badania, wymienione poniżej, można postawić trzy wnioski.

Po pierwsze mechanizm TORSION jest nierozzerwalnie związany ze zjawiskiem TWIST, ponieważ TWIST stanowi jedną z dwóch składowych TORSION.

Drugą konkluzją jest zaobserwowane zwiększenie TORSION w grupach z obniżonym GLPS, co sugeruje, że jest to forma mechanizmu kompensującego upośledzenie GLPS.

Po trzecie fakt wzrostu TORSION (czyli obrotu i skrócenia w osi długiej) w przypadku udowodnionej dysfunkcji odkształcenia podłużnego sugeruje, że TORSION jest wynikiem skurczu głównie włókiem okrężnych. W opracowaniu z 2014 roku (171) stwierdzono, że pacjenci z CKD charakteryzują się gorszymi parametrami odkształcenia podłużnego i okrężnego, w porównaniu do zdrowej populacji (co jest zrozumiałe), ale również w porównaniu do populacji pacjentów z tzw. sercem nadciśnieniowym.

## VI.4 GLPS i ROKOWANIE

Jednym z najczęściej cytowanych badań, otwierających dyskusję na temat roli GLPS jako czynnika rokowniczego jest praca badaczy z Tajwanu z 2013 roku (163). Badano 88 osób poddawanych planowym zabiegom HD. Okres obserwacji wynosił do 34 miesięcy. Punktem końcowym była śmiertelność ze wszystkich przyczyn oraz śmiertelność z przyczyn s-n. Stwierdzono, że mniej ujemne wartości GLPS są w tej grupie czynnikami rokowniczymi zwiększonej śmiertelności ogólnej oraz s-n.

Wykazano, że chorzy, którzy zmarli w okresie obserwacji, mieli niższe wartości GLPS, przy prawidłowej wartości LVEF oraz s'(MAPSE). Mniejsze odkształcenie podłużne korelowało z większą częstością choroby wieńcowej. Stwierdzono również, że pacjenci nie byli przewodnieni, co sugeruje brak związku GLPS z przewodnieniem. Może się to wpisywać w ocenę GLPS jako parametru jednak niezależnego od wypełnienia. Należy wspomnieć, że mniej obniżone wartości GLPS są silnym predyktorem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny również w populacji ogólnej (163).

Metoda STE pozwala wcześniej wykryć KU, co wskazuje pacjentów obciążonych większym ryzykiem zgonu z przyczyn s-n (141). Ocena GLPS wykazuje wyższość w przewidywaniu zgonu i incydentów s-n w porównaniu do LVEF oraz WMSI (ang. *wall motion score index*) (111).

Ocena redukcji odkształcenia podłużnego okazała się lepszym parametrem (w porównaniu do LVEF) oceny rokowania również w grupie pacjentów z obniżoną LVEF (160). GLPS jest silnym czynnikiem rokowniczym w populacji ogólnej. Wykazano również, że w grupie pacjentów **dializowanych otrzewnowo** pozwala zwiększyć prawdopodobieństwo wykrycia pacjentów obciążonych większym ryzykiem s-n (161). W omawianej pracy wskazano na czynniki ryzyka poważnych incydentów sercowo-naczyniowych oraz incydentów mózgowych. Były to, obok nieprawidłowych wartości GLPS, płeć męska, cukrzyca oraz zwiększone ciśnienie tętna (powyżej 60 mmHg). Okres obserwacji wynosił  $30 \pm 14$  miesięcy.

Ocena ryzyka musi być komplementarna, tzn. łączyć różne elementy. Wśród innych czynników rokowniczych (161) wymienia się min.: LVMI, Hb, poziom albuminy, troponiny sercowe i BNP.

Innym badaniem w którym oceniano pacjentów z CKD w okresie około 6 lat, było badanie australijskie, opublikowane w 2014 roku (153). Ponownie potwierdzono, że GLS jest niezależnym czynnikiem prognostycznym śmiertelności całkowitej w populacji CKD. Co ciekawe w tym badaniu uznano, że GLS jest niezależny od obciążenia (*load independent*).

Ciekawym sposobem jest łączenie różnych elementów szacowania ryzyka zgonu. W 2016 roku opublikowano komentarz badań klinicznych (172) w którym wskazywano na wartość „dodaną” łączonej oceny GLPS oraz PWV (ang. *pulse wave velocity*). W cytowanej pracy zadano przewrotne pytanie: czy w przypadku wyeliminowania innych czynników ryzyka (agresywna profilaktyka pierwotna) można wykorzystać wzrost GLPS jako czynnik redukcji ryzyka zgonu?

Badacze z Antypodów prowadzili obserwacje ponad 183 pacjentów przez okres około  $8 (\pm 4,4)$  lat, w grupie ESRD. Wyjściowo 40 % pacjentów było hemodializowanych, 23% było poddawanych dializie otrzewnowej, kolejne 37% nie było poddawanych leczeniu nerkozastępczemu (173, 174).

Poza potwierdzeniem rokowniczej roli GLPS, stwierdzono, że nie było różnic w stopniu upośledzenia GLPS w grupie pacjentów z CKD w stopniu 4/5 i pacjentów dializowanych. W okresie obserwacji (około 8 lat) 41% pacjentów zmarło. Jest to kolejne badanie, w którym nie potwierdzono rokowniczej roli GLPS w grupie chorych CKD/ESRD z zachowaną frakcją wyrzutowa LK.

Podsumowując rolę badania echokardiograficznego, przy wykorzystaniu metody 2D speckle tracking echocardiography (STE), można stwierdzić, że:

1. STE jest dobrą metodą wczesnego wykrycia kardiomiopatii uremicznej

2. Najczęściej wykorzystywanym i najlepiej udokumentowanym parametrem jest GLPS.
3. Warto rozważyć użycie parametrów określających inne rodzaje odkształcenia (np. odkształcenie radialne).

#### VI.5 MECHANIZMY KOMPENSACYJNE

Mechanizmy kompensacyjne można podzielić na dwie grupy. Jedne dotyczą kompensacji mechanizmów patofizjologicznych, charakterystycznych dla PNN. Drugie dotyczą utrzymania, zbliżonej do prawidłowej, funkcji LK, w odpowiedzi na różne metody leczenia PNN.

Jednym z mechanizmów kompensacyjnych może być **wzrost częstości akcji** serca w odpowiedzi na zabieg HD. Wiąże się to z gwałtownym zmniejszeniem wolemii podczas zabiegu HD.

Mechanizmem adaptacyjnym, szczególnie w początkowym okresie PNN, jest **przerost mięśnia lewej komory**. W późniejszym okresie LVH pogłębia patologię mięśnia LK i stanowi podstawowy element kardiomiopatii uremicznej. Wykładniki przerostu są wyraźnie wyrażone w grupie PD oraz grupie preHD. Zabieg HD powoduje redukcję LVM oraz LVMI, co zbliża charakterystykę grupy post HD do GK. Podobna zależność dotyczy IVSDd oraz PWDd. Analogiczne obserwacje dotyczą **parametrów objętościowych**, tj. LVDd oraz wymiaru LP. Największe wartości prezentują pacjenci z grupy preHD oraz PD. Zabieg HD zbliża ww. wartości w grupie post HD do GK.

Podsumowując, można potwierdzić, że **zabieg HD redukuje masę oraz objętość LK i LP**. Osoby z grupy PD charakteryzują się przewlekłym przewodnieniem oraz stale zwiększoną masą LK.

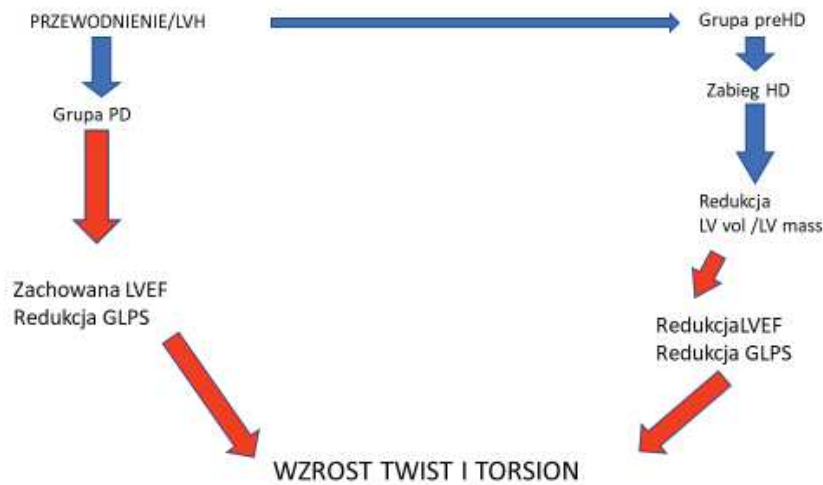
Bez względu na rodzaj leczenia nerkozastępczego oraz jego etap (preHD; post HD) pacjenci z grupy PNN charakteryzują się **mniejszą LVEF** w porównaniu do zdrowej populacji. W tym miejscu pojawia się bardzo ciekawa obserwacja. Zabieg HD (powodujący redukcję masy i objętości LK) powoduje również **zmniejszenie LVEF**, która jest najniższa we wszystkich grupach badanych.

Każda z badanych grup prezentowała zmniejszone wartości **odkształcenia podłużnego GLPS**. Najwyższe wartości spośród badanych grup prezentuje grupa preHD. Widać spadek wartości GLPS po zabiegu HD. Stąd wniosek, że zabieg HD powoduje, równoległe ze zmniejszeniem LVEF, pogorszenie funkcji włókien podłużnych mięśnia LK (**HD upośledza GLPS**). Różnice nie były istotne statystycznie.

Bardzo charakterystyczny jest wynik GLPS w grupie PD, najniższy spośród wszystkich grup badanych. Wynik jest niezależny od HD, co wskazuje, że na upośledzenie GLPS ma również LVH oraz przewlekłe przewodnienie (co nie potwierdza zależności GLPS od wolemii).

Przedstawione podsumowanie prowadzi nas do zasadniczego pytania: **jaki jest związek pomiędzy obniżeniem LVEF oraz GLPS?**

LVEF jest najniższa w grupie post HD, natomiast GLPS jest najniższy w grupie PD. Wartości GLPS są prawidłowe w GK oraz „prawie” prawidłowe w grupie preHD. Wartość **TWIST i TORSION** są w tych grupach niższe, niż w grupie post HD i PD. Stąd wniosek, że zachowanie LVEF (grupa PD) przy jednoczesnym obniżeniu GLPS jest kompensowane **wzrostem wartości TWIST oraz TORSION**. Ta zależność dotyczy również grupy post HD. Tu spadek LVEF po HD, przy mniejszym upośledzeniu GLPS, jest również kompensowany wzrostem TWIST i TORSION.



Rycina 16. Proponowany schemat wpływu przewodnienia i zabiegów na parametry skrętne lewej komory u chorych dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych.

#### VI.6 PORÓWNANIE PARAMETRÓW PRZEWODNIENIA (GRUPA PD) Z INNYMI PARAMETRAMI ECHOKARDIOGRAFICZNYMI

W grupie PD wynik istotny statystycznie uzyskano dla wartości wody zewnątrzkomórkowej (ECW) i LVM ( $p < 0,001$ ). Nie wykazano korelacji przewodnienia (OH) dla żadnego z parametrów LVH (LVM, LVMI). Nie wykazano korelacji OH z parametrami odkształcenia podłużnego oraz skrętnego.

Nie wykazano korelacji tzw. wody zewnątrzkomórkowej (ECW) z parametrami odkształcenia podłużnego oraz skrętnego. Brak związku GLPS oraz TWIST z parametrami przewodnienia (OH; ECW) sugeruje, że mechanizmy odkształcenia podłużnego i okrężnego mięśnia lewej komory, oceniane metodą STE, są niezależne od wolemii (*load independent*). Należy zauważyć, że opisany parametr był badany tylko w grupie PD. Stąd, w nawiązaniu do tematu mojej pracy, nie można jednoznacznie wykluczyć wpływu gwałtownych zmian wolemii (HD) na mechanikę skurczu LK. Pośrednio widać to w danych dotyczących redukcji GLPS i wzrostu TWIST/TORSION po HD.

Bardzo ciekawe jest porównanie grupy badanej (postHD) i grupy badanej PD. Stopień upośledzenia GLPS i wzrostu TWIST/TORSION jest w obu grupach podobny. O ile w grupie postHD można wiązać to z gwałtowną zmianą wolemii, o tyle zależność ta nie dotyczy chorych z grupy PD.

Uzyskane dane, znajdujące uzasadnienie w dostępnym piśmiennictwie, wskazują, że grupa PD jest przewlekle przewodniona. W danych uzyskanych w mojej pracy średnia wartość OH wynosiła 1,4 litra natomiast średnia wartość ECW wynosiła 18,26 litra. W grupie post HD opisane zmiany GLPS i odkształcenia okrężnego tłumaczyć można zabiegiem HD. Tym bardziej, że wyniki grupy preHD i GK są porównywalne i przeciwstawne do wyników grupy postHD.

**W związku z tym niezrozumiały pozostaje fakt zmian mechaniki skurczu LK w grupie PD, pomimo, że nie wykazano jednak bezpośredniej korelacji przewodnienia i badanych parametrów odkształcenia?**

Być może należy przyjąć, że grupa HD i PD, pomimo podobnej charakterystyki klinicznej i echokardiograficznej, ma inny mechanizm powodujący zmiany GLPS i TWIST/TORSION. Inna charakterystyka echokardiograficzna tych samych osób przed i po zabiegu HD wskazuje na proces DYNAMICZNY, związany z zabiegiem HD.

W świetle powyższego wyводу można przyjąć, że pacjenci poddawani zabiegom PD charakteryzują się „stałą aktywnością” mechanizmów kompensacyjnych, nie związanych z gwałtowną zmianą wolemii.

## VI.7 OGRANICZENIA BADANIA

Dane uzyskane w mojej pracy nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

Wynika to z licznych ograniczeń pracy, przedstawionych poniżej.

Jednym z ograniczeń pracy jest fakt badania pacjentów z grupy PD bez uwzględnienia obecności płynu w jamie otrzewnowej. Na obecność płynu może wskazywać fakt przewodnienia, oceniany metoda BIS, przy użyciu parametrów OH i ECW. Niestety, nie było bezpośredniej korelacji między czasem wykonania badania echo i oznaczeniem OH/ECW. Przyjęto, że jest to grupa przewlekle przewodniona.

Innym zagadnieniem jest brak oceny stopnia nawodnienia u pacjentów z grupy HD. Przyjęto, że zabieg HD powoduje ich odwodnienie. Nie wykonano pomiarów OH/ECW w grupie HD, stąd nie można wykonać bezpośredniego porównania stopnia przewodnienia w obu grupach badanych.

Innym ograniczeniem badania jest stosunkowo niewielka grupa pacjentów poddawana analizie.

## VII WNIOSKI

Celem badania była analiza wpływu zmniejszenia obciążenia wstępnego na odkształcenie mięśnia lewej komory ocenianego za pomocą śledzenia markerów akustycznych (2D STE) u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Badanie miało na celu również wykazanie różnic w grupie chorych poddawanych gwałtownym zmianom hemodynamicznym w przebiegu zabiegu hemodializy oraz mniej nasilonym w przebiegu dializy otrzewnowej.

### **GŁÓWNE WNIOSKI WYNIKAJĄCE Z BADANIA:**

- 1. Potwierdzono, że ocena mechaniki skurczu lewej komory (LK) za pomocą 2D STE jest bardziej czuła niż klasyczne metody echokardiograficzne.***
- 2. Wykazano, że zarówno gwałtowne zmiany hemodynamiczne w przebiegu hemodializy, jak również mniej gwałtowne zmiany w czasie zabiegu dializy otrzewnowej mają istotny wpływ na parametry mechaniki skurczu mięśnia LK. Stwierdzono, że każda metoda leczenia nerkozastępczego ma wpływ na różne parametry. Cechą wspólną było obniżenie GLPS oraz LVEF we wszystkich grupach badanych.***



3. ***Utrzymanie prawidłowej lub zbliżonej do prawidłowej funkcji skurczowej LK jest możliwe dzięki obecności mechanizmów wyrównawczych , które można ocenić metodami 2D STE. Stwierdzono różny stopień zaburzenia funkcji skurczowej, w zależności od metody leczenia nerkozastępczego. Wspólny jest mechanizm adaptacyjny , polegający na wzroście wartości TWIST i TORSION.***
4. ***Ocena mechaniki skurczu LK czułymi metodami 2D STE pozwala na wczesne wykrycie dysfunkcji skurczowej LK w badanych grupach. Dotyczy to zwłaszcza oceny odkształcenia podłużnego (GLPS), praktycznie zawsze upośledzonej w grupie post HD oraz PD.***

## VIII. STRESZCZENIE

### **Cel Badania**

Celem badania była analiza wpływu zmniejszenia obciążenia wstępnego w wyniku leczenia nerkozastępczego na odkształcenie mięśnia lewej komory ocenianego za pomocą śledzenia markerów akustycznych (2D STE) u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Badanie miało na celu również analizę różnic we wpływie na te parametry gwałtownych zmian hemodynamicznym w przebiegu zabiegu hemodializy (HD) oraz mniej nasilonych w przebiegu dializy otrzewnowej (PD).

### **Materiał i metody**

Do projektu włączono chorych z krańcową niewydolnością nerek, dializowanych planowo w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UCK.

Grupa badana została dobrana na podstawie wywiadu oraz pierwszego badania echo.

#### Kryterium włączenia było:

- wykluczenie objawowej choroby serca (choroba wieńcowa, przebyty zawał, niewydolność serca).
- w trakcie badania rytm zatokowy
- zachowana prawidłowa funkcja skurczowa lewej komory
- brak istotnej patologii zastawkowej.

Do grupy badanej, poddawanej zabiegowi HD, ostatecznie zakwalifikowano 25 osób (13 kobiet, 12 mężczyzn). Średni wiek wynosił 49 lat ( $\pm 15,6$ ).

Do grupy badanej, poddawanej zabiegowi PD, ostatecznie zakwalifikowano 32 osoby (13 kobiet, 19 mężczyzn). Średni wiek wynosił 44 lata ( $\pm 14,01$ ).

Do grupy kontrolnej (GK) włączono ostatecznie 24 osoby (13 kobiet, 11 mężczyzn), dobrane względem wieku i płci do grupy badanej, poddawanej zabiegowi HD. Średni wiek osób z grupy kontrolnej wynosił 51lat ( $\pm 11,8$ ).

U wszystkich badanych pacjentów wykonywano badanie echo. W grupie HD przed (preHD) oraz bezpośrednio po zabiegu hemodializy (post-HD). Analizowano klasyczne parametry echo oraz przeprowadzono ocenę wybranych parametrów uzyskanych metodą 2D STE.

### **Wyniki**

Wartość LVEF była, statystycznie istotnie, **mniej** we wszystkich grupach badanych (preHD; postHD; PD) w porównaniu do GK (odpowiednio:  $60,1 \pm 5,35\%$ ;  $59,25 \pm 5,54\%$ ;  $60,28 \pm 6,18\%$ ;  $64,79 \pm 5,16\%$ ).

W wymiarach mięśnia lewej komory i lewego przedsionka, najwyższe wartości obserwowano u PD i preHD, wartości zbliżone do grupy kontrolnej obserwowano po zabiegu hemodializy.

**Najniższe (14,83±2,61 %)**, statystycznie istotne, średnie wartości odkształcenia podłużnego (GLPS średnie) LK stwierdzono w grupie dializowanej otrzewnowo, **najwyższe (20,31±1,87 %)** u zdrowych ochotników. Grupy poddawane hemodializie prezentowały wartości pośrednie (preHD 18,09±2,51 %; postHD 16,84±2,51 %). Podobne wartości wyników uzyskano dla poszczególnych składowych GLPS w projekcji koniuszkowej cztero, dwujamowej oraz osi długiej.

Wartość rotacji koniuszka (Ar) była, statystycznie istotnie, **większa** dla grupy PD (14,18±6,98 °) w porównaniu do grupy preHD (8,9±6,47 °) oraz GK (8,32±10,34 °). Wartość skrętu lewej komory była statystycznie istotnie **większa** dla grupy PD (21,83±8,27°), w porównaniu do grupy preHD (15,22±6,28°) i GK (14,85±8,57 °). Wartość skrętu lewej komory po HD (19,06±6,7 °) nie była istotnie statystycznie różna od wartości dla grupy PD. **Największe** wartości TORSION stwierdzono w grupie PD (0,26±0,11) oraz po zabiegu hemodializy (0,25±0,09). Wartości TORSION były statystycznie istotnie **najmniejsze** u zdrowych ochotników (0,18±0,1) oraz grupie preHD (0,19 ±0,07).

#### **Wnioski**

1. Ocena mechaniki skurczu lewej komory (LK) za pomocą 2D STE jest przydatną metodą do oceny funkcji skurczowej lewej komory u chorych z krańcową niewydolnością nerek.
2. Zarówno gwałtowne zmiany hemodynamiczne w przebiegu hemodializy, jak również mniej gwałtowne zmiany w czasie zabiegu dializy otrzewnowej mają istotny wpływ na parametry mechaniki skurczu mięśnia LK.
3. Utrzymanie prawidłowej frakcji wyrzutowej u chorych z niewydolnością nerek jest możliwe dzięki obecności mechanizmów wyrównawczych, które można ocenić metodami 2D STE.

## **VIII. SUMMARY**

### **Aim of the research**

The aim of the study was to analyze the effect of reduced preload as a result of renal replacement therapy on left ventricular muscle deformation as assessed by the use of two-D strain speckle tracking echocardiography (2D STE) in patients with chronic renal failure. The study also aimed to analyze the differences in the effect of sudden hemodynamic changes in haemodialysis (HD) and less severe in peritoneal dialysis (PD) on these parameters.

### **Material and methods**

The project included patients with end-stage renal disease, dialysed in the Department of Nephrology, Transplantology and Internal Diseases of the UCK.

The study group was selected based on the interview and the first echo test.

The inclusion criterion was:

- exclusion of symptomatic heart disease (coronary heart disease, previous heart attack, heart failure).
- sinus rhythm (during the test)
- preserved left ventricle (LV) systolic function

- no significant valvular pathology.

The study group, undergoing HD, ultimately qualified 25 people (13 women, 12 men). The average age was 49 years ( $\pm 15.6$ ).

32 people (13 women, 19 men) qualified for the study group undergoing PD. The average age was 44 years ( $\pm 14.01$ ). Twenty-four people (13 women, 11 men) were matched to the control group (CG), matched with age and gender to the study group undergoing HD surgery. The mean age of the control group was 51 years ( $\pm 11.8$ ). Echocardiography was performed in all examined patients. In the HD group just before (preHD) and immediately after haemodialysis (post-HD). Selected classic echo parameters and the selected parameters obtained by the 2D STE method were evaluated.

### **Results**

The LVEF value was statistically significantly lower in all the groups studied (preHD, postHD, PD) compared to CG ( $60.1 \pm 5.35\%$ ,  $59.25 \pm 5.54\%$ ,  $60.28 \pm 6$ , respectively, 18%,  $64.79 \pm 5.16\%$ ).

In the left ventricular and left atrial muscle dimensions, the highest values of LV diameters were observed in PD and preHD. Values close to the control group were observed after haemodialysis.

The lowest ( $14.83 \pm 2.61\%$ ), statistically significant, mean values of longitudinal strain (GLPS mean) LV were found in the peritoneal dialysis group, the highest ( $20.31 \pm 1.87\%$ ) in healthy volunteers. Groups subjected to haemodialysis presented intermediate values (preHD  $18.09 \pm 2.51\%$ , postHD  $16.62 \pm 2.51\%$ ). Similar results were obtained for individual GLPS components in a four-chamber, two-chamber and long-axis apical projection.

The apical rotation (Ar) value was statistically significantly higher for the PD group ( $14.18 \pm 6.98^\circ$ ) compared to the preHD group ( $8.9 \pm 6.47^\circ$ ) and CG ( $8.32 \pm 10.34^\circ$ ). Left ventricle torsion was statistically significantly higher for the PD group ( $21.83 \pm 8.27$ ), compared to the preHD ( $15.22 \pm 6.28$ ) and GK ( $14.85 \pm 8.57$ ) groups. Left ventricular torsion after HD ( $19.06 \pm 6.7^\circ$ ) was not statistically significantly different from the value for the PD group. The highest TORSION values were found in the PD group ( $0.26 \pm 0.11$ ) and after haemodialysis ( $0.25 \pm 0.09$ ). TORSION values were statistically significantly the lowest in healthy volunteers ( $0.18 \pm 0.1$ ) and the preHD group ( $0.19 \pm 0.07$ ).

### **Conclusions**

1. Evaluation of left ventricle systolic (LV) mechanics with 2D STE is a useful method to assess left ventricle systolic function in patients with terminal renal failure.
2. Both rapid haemodynamic changes in the course of hemodialysis as well as less rapid changes during peritoneal dialysis have a significant impact on the parameters of LV muscle contraction mechanics.
3. The maintenance of normal ejection fraction in patients with renal insufficiency is possible due to the presence of compensatory mechanisms that can be assessed accurately by 2D STE methods.

## PIŚMIENICTWO:

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:5.
2. Lesley A. Inker, Brad C.Astor, Chester H. Fox et al.: KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *AJKD*, May 2014, Vol 63, Issue 5, 713-735.
3. Król E , Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – klasyfikacja, epidemiologia I diagnostyka. *Forum Nefrologiczne* 2008, tom 1, nr 1-6.
4. Rutkowski B , Lichodziejewska-Niemierko M , Grenda R et al.: Report on the renal replacement therapy in Poland – 2011. *Polski Rejestr Nefrologiczny, Polskie Towarzystwo Nefrologiczne*, Gdańsk 2014.
5. Abboud H, Henrich WL. Clinical practice. Stage IV chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010; 362:56.
6. Rennke HG, Anderson S, Brenner BM. Structural and functional correlations in the progression of renal disease. In: *Renal Pathology*, Tischer CC, Brenner BM (Eds), Lippincott, Philadelphia 1989.p43.
7. Ishani A, Grandits MG, Grimm RH et al.: Association of single measurement of dipstic proteinuria, estimated glomerular filtration rate and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in multiple risk factor interventional trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1444.
8. Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G. Pathophysiology and management of chronic kidney disease. In: *Primer on Kidney Diseases*, Greenberg A, Elsevier Saunders, Philadelphia 2005.p 444.
9. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W et al.: The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 1574 – 1579.
10. Hsu CY, Chertow GM. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1419.
11. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002; 62:1.
12. Warnock DG. Uremic acidosis. *Kidney Int* 1988; 34:278.
13. Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:303.

14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:263.
15. Pasierski T, Myśliwiec M, Imiela J. *Kardionefrologia*. 2006
16. European best practice guidelines for hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (supl 7): 1-110.
17. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1082-1096.
18. Szczeklik A, Tendera M. *Embriologia, anatomia I fizjologia układu krążenia. Podręcznik Kardiologii. Tom I, wyd. 2009, str. 36.*
19. Hoffman M, Rydlewska-Sadowska W, Rużyło W. *Wady serca. PZWL. 1980. Anatomia czynnościowa serca.*
20. Sokołowska –Pituchowa J. *Anatomia człowieka. PZWL. 1992.*
21. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. : Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 79-108.
22. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M. Left ventricular structure and function. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1988-2001
23. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG et al. : Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 1981; 45: 248-263.
24. Ingels NB Jr , Hansen DE, Daughters GT 2<sup>nd</sup>. Relation between longitudinal, circumferential and oblique shortening and torsional deformation in the left ventricle of the transplanted human heart. *Circ Res* 1989;64:915-27
25. Alhazari H , Buchalter M, Sideman S. A conical model to describe the nonuniformity of the left ventricular twisting motion. *Ann Biomed Eng* 1992; 20: 149-65
26. Sengupta PP, Tajik J, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle. *J Am Coll Cardiol Img* 2008, 1: 366-376.
27. Smiseth OA, Remme EW. Regional left ventricular electric and mechanical activation and relaxation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 173-174.
28. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 295: 21-40.
29. Buckberg GD. Basic science review: the helix and the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 863-83.
30. Chrzanowski Ł. *Echokardiograficzna ocena deformacji skrętnej lewej komory: parametry czynnościowe uwarunkowane złożoną strukturą przestrzenną mięśnia sercowego. Rozprawa habilitacyjna. Uniwersytet Medyczny w Łodzi.*

31. Burns AT, McDonald G, Thomas JD et al.: Doi'n the twist: new tools for an old concept of myocardial function. *Heart* 2008; 94: 978-983.
32. Mackiewicz U. Kardiomiocyty i mięsień sercowy. Patofizjologia niewydolności serca. Wydawnictwo CMKP 2010.
33. Bell SP Nyland L, Tischler MD. Altrations in the determinats of diastolic suction during pacing tachycardia. *Circ Res* 2000, 87: 235-240.
34. Ashikaga H, Criscione JC, Omens JH. Transmural left ventricular mechanics underlying torsional recoil during relaxation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: H 640-7
35. Rademakers FE, Buchalter MB, Rogers WJ. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines. *Circulation* 1992; 85: 1572-81
36. Nicolic S, Yellin EL, Tamura K. Passive properties of canine left ventricle: diastolic stiffness and restoring forces. *Circ Res* 1988; 62: 1210-22.
37. Takeuchi M, Borden WB, Nakai H. Reduced and delayed untwisting of the LV in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two-dimensional STI. *Eur Heart J* 2007, 28: 2756-2762.
38. Wang J, Khoury DS, Yue Y. Left ventricular untwisting rate by speckle-tracking echocardiography. *Circulation* 2007, 116: 2580-2586.
39. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ. Left ventricular torsion by two-dimensional STE inpatients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008, 21: 1129-1137.
40. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Echokardiografia Feigenbauma. Medipage 2006.
41. Płońska-Gościński E, Kompendium echo. Medical Tribune Polska 2011
42. Willenheimer RB, Israelsson BA, Cline CM et al.: Simplified echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 9-16
43. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al.: Recommendation for Chamber Quantification . *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463
44. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28:1-39
45. E. Gill. Atlas of 3D Echocardiography. Elsevier Saunders 2013.

46. Betts, J.Gordon (2013). Anatomy and physiology. Pp. 787-846. ISBN 1938168135.
47. John J.V. McMurray, Stamatis Adamopoulos , Stefan D. Anker , Angelo Auricchio. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca na 2012 rok. Grupa Robocza 2012 Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ds. Rozpoznania oraz Leczenia Ostrej i Przewlekłej Niewydolności Serca działająca we współpracy z Asocjacją Niewydolności Serca ESC (HFA) .
48. Young , David B (2010). Control of Cardiac Output. Morgan and Claypool Publishers p.4 ISBN 978-1-61504-021-6
49. Vincent JL (2008). Understanding cardiac output. Crit Care 12(4) : 174.doi : 10.1186/cc6975. PCM 2575587.
50. Chung N et al. : Measurement of left ventricular dp/dt by simultaneous Doppler echocardiography and cardiac catheterization. J Am Soc Echocardiogr 1992; 5: 147-152.
51. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP et al. : Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE. European Journal of Echocardiography (2011), 12 , 167-205
52. Matos J, Kronzon I, Panagopoulos G, Perk G. Mitral annular plane systolic excursion as a surrogate for left ventricular ejection fraction. J Am Soc Echocardiogr. 2012 Sep; 25(9): 969-74.
53. Salman Azam, Candid a L Desjardins , Mark Schluchter et al. : Comparison of Velocity Vector Imaging echocardiography with magnetic resonance imaging in mouse models of cardiomyopathy. Cicr Cardiovasc Imaging 2012; 5: 776-781.
54. Shemy Carasso, Patric Biaggi, Harry Rakowski et al. : Velocity Vector Imaging : standard tissue-tracking results acquired in normals – The VVI – Strain Study. J Am Soc Echocardiogr 2012; 25: 543-52.
55. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. Circulation 2005; 112: 3149-56.
56. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S. Two-dimensional strain – a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17: 1021-9.
57. Becker M., Bilke E., Kuhl H., Katoh M. et al. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in 2D echocardiographic images allows quantitative assessment of regional left ventricular function. Heart. 2005 Dec 30. Online

58. Korinek J, Wang J, Sengupta P et al. : Two-dimensional strain-doppler independent ultrasound method for quantification of regional deformation: validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12) : 1247-1253.
59. Reckefuss N, Butz T, Horstkotte D, Faber L. Evaluation of longitudinal and radial left ventricular function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in a large cohort of normal probands. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011 Apr; 27(4): 515-26.
60. Geyer H, Caracciolo G, Abe H et al. : Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography : fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007, 20: 45-53.
61. Bohs LN, Geiman BJ, Anderson ME. Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics* 2000; 38: 369-75
62. Kaluzynski K, Chen X, Emelianov SY. Strain rate imaging using two-dimensional speckle tracking. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2001; 48: 1111-23
63. Kim HK, Sohn DW, Lee SE. Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle-tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007, 20: 45-53
64. Mondillo S, Galderisi M, Mele D et al. : Speckle tracking echocardiography. A new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 71-83.
65. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27; 58(14): 1401-13.
66. Reisner SA, Lysyanski P, Agmon Y et al.: Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17(6): 630-633.
67. Fijałkowski M, Nowak R. Technika śledzenia markerów akustycznych. *Podręcznik Echokardiografii Sekcji ECHO PTK 2017, Rozdział 1.6.*
68. Takeuchi M, Otsuji Y, Lang R.M. et al: Evaluation of left ventricular function using left ventricular twist and torsion parameters. *Current Cardiology Reports* 2009; 11: 225-230.
69. Szymczyk E, Chrzanowski Ł, Krzemińska-Pakuła M et al. : *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2009, 11: 1: 31-35.
70. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45: 2034-2041



71. Meimoun P, Passos P, Benali T. Assessment of left ventricular twist mechanics in Tako-tsubo cardiomyopathy by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *EJE*, 2011,12,931-939.
72. Popescu BA, Calin A, Beladan CC. Left ventricular torsional dynamics in aortic stenosis: relationship between left ventricular untwisting and filling pressures. A two-dimensional speckle tracking study. *EJE*, 2010, 11, 406-413.
73. Russel IK, Gotte MJ, Bronzwaer JG. Left ventricular torsion. *JACC*. 2009. Cardiovascular imaging, vol. 2, 5 2009. 548-55.
74. Buchalter MB, Weiss JL, Rogers WJ. Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging. *Circulation* 1990; 81: 1236-44.
75. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J. Biphasic tissue doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *J Appl Physio* 2005; 99: 1104-11.
76. Notomi Y, Setser RM, Shiota T. Assessment of left ventricular torsional deformation by Doppler tissue imaging: validation study with tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005; 111: 1141-7
77. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al.: Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego. *Kardiologia Polska* 2014; 72: 1253-379.
78. Plana JC, Galderisi M, Barac A et al.: Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27:911-939.
79. Roes SD, Mollema SA, Lamb HJ et al.: Validation of echocardiographic two-dimensional speckle-tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast enhanced MRI. *Am J Cardiol* 2009 ; 104: 312-317.
80. Grenne B, Eek C, Sjøli B et al.: Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart* 2010; 96(19): 1550-6.
81. Pietrzak R, Werner B. Right ventricular function assessment using tissue Doppler imaging and speckle tracking echocardiography. *J Ultrason* 2014; 14: 328-38.

82. Paraskevaïdis IA, Ikonomidis I, Simitsi P et al.: Multidimensional contractile reserve predicts adverse outcome in patients with severe systolic heart failure : a 4-year follow-up study.
83. Sulemane S, PAnoulas VF, Nihoyannopoulos P. Echocardiographic assessment in patients with chronic kidney disease: current update. *Echocardiography* 2017 Apr; 34(4): 594-602.
84. Giarcia R, Labarre Q, Degand B. Apical left ventricular myocardial dysfunction i san early feature of cardiac involvement in myotonic dystrophy type 1. *Echocardiography* 2017 Feb; 34(2): 184-190.
85. Cioffi G, Viapiana O, Ognibeni F. Prognostic role of subclinical left ventricular systolic dysfunctin evaluated by speckle-tracking echocardiography in rheumatoid arthritis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017 Apr6(17) 30106-2.
86. Conte L, Fabiani I, Barletta V. Early detection of left ventricular dysfunction in diabetes mellitus patients with normal ejection fraction, stratified by BMI: a preliminary speckle tracking echocardiography study. *J Cardiovasc Echogr.* 2013 Jul-Sep; 23(3): 73-80.
87. Toit R, Herbst PG, Rensburg A. Speckle tracking echocardiography in acute lupus myocarditis: comparison to conventional echocardiography. *Echo Res Pract.* 2017 May 10
88. Kemal HS, Kayikcioglu M, Kultursay H. Right ventricular free-wall longitudinal speckle tracking strain in patients with pulmonary arterial hypertension under specific treatment. *Echocardiography* 2017 Apr; 34(4): 530-536.
89. Barakat AF, Sperry BW, Starling RC. Prognostic utility of right ventricular free wall strain in low risk patients after orthotopic heart transplantation. *Am J Cardiol* 2017 jun 1; 119(11): 1890-1896.
90. Boegershausen N, Zayat R, Aljalloud A. Risk factors for the development of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation – a single – centre retrospective with Focus on deformation imaging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017 May 8.
91. Pathan F, D’Elia N, Nolan MT. Normal ranges of left atrial strain by speckle tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Jan ; 30(1): 59-70.
92. Coisne A, Pilato R, Brigadeau F. Percutaneous left atrial appendage closure improves left atrial mechanical function through Frank-Starling mechanism. *Heart Rhythm* 2017 May; 14(5): 710-716.
93. D’Andrea A, Radmilovic J, Ballo P. Left ventricular hypertrophy or storage disease? The incremental value of speckle tracking strain bull’s-eye. *Echocardiography* 2017 May; 34(5) : 746-759.

94. Mahmoud A, BAnsai M, Sengupta PP. New cardiac imaging algorithms to diagnose constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy. *Curr Cardiol rep* 2017 May; 19(5): 43.
95. Ono K, Ishimaru G, Hayashi M. The imaging diagnosis of less advanced cases of cardiac amyloidosis: the relative apical sparing pattern. *Intern Med.* 2017; 56(3): 315-319.
96. Caspar T, Samet H, Ohana M. Longitudinal 2D strain can help diagnose coronary artery disease in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome but apparent normal global and segmental systolic function. *Int J Cardiol* 2017 Jun 1; 236: 91-94.
97. Medvedofsky D, Kebed K, Laffin L. Reproducibility and experience dependence of echocardiographic indices of left ventricular function: side-by-side comparison of global longitudinal strain and ejection fraction. *Echocardiography* 2017 mar; 34(3) : 365-370.
98. Nowak R, Fijałkowska M, Gilis-Malinowska N, Jaguszewski M, Galaska R, Rojek A, ANrkiewicz K, Gruchala M, Fijalkowski M. Left ventricular function after takotsubo is not fully recovered in long-term follow -up : A speckle tracking echocardiography study. *Cardiol J* 2017; 24(1): 57-64.
99. Dogan C, Bayram Z, Candan O. Prediction off infarct size using two-dimensional speckle tracking echocardiography in acute myocardial infarction. *Echocardiography* 2017 mar; 34(3): 376-382.
100. Testet L, Simard L, Clavel MA. Severe and asymptomatic aortic stenosis management challenge: knowing that we do not really know. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017 May; 19(5) :33
101. Cho EJ, Park SJ, Kim EK. Effects of increased left ventricular wall thickness on the myocardium in severe aortic stenosis with normal LVEF: two and three dimensional multilayer speckle tracking echocardiography. *Echocardiography* 2017 Apr; 34(4) : 511-522.
102. Poyraz E, Oz TK, Zeren G. Left ventricular mechanics in isolated mild mitral stenosis : a three dimensional speckle tracking study. *Int J Cardiovasc imagingg* 2017 Mar 11.
103. Algazzar AS, Katta AA, Ahmed KS. Changes in left ventricular global and regional longitudinal strain during right ventricular pacing. *CARDIOL Res* 2016 Feb; 7(1) : 17-24.
104. Donal E, Delgano V, Magne J. Rationale and design of EuroCRT: an international observational study on multi-modality imaging and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart CARDIOVASC Imaging* 2017 Feb 27.
105. Yilmaz S, Kilic H, Agac MT. Left ventricular twist was decreased in isolated left bundle branch block with preserved ejection fraction. *Anatol J CARDIOL.* 2017 Mar 22.

106. Ling Y, Wan Q, Chen Q, Zhu W. Assessment of subtle cardiac dysfunction in patients with frequent premature ventricular complexes by real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Clin Cardiol* 2017 May 4.
107. Candan O, Gecmen C, Bayam E. Mechanical dispersion and global longitudinal strain by speckle tracking echocardiography: predictors of appropriate implantable cardioverter - defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2017 Apr 26.
108. Bax JJ, Delgado V, Sogaard P. Prognostic implications of left ventricular global longitudinal strain in heart failure patients with narrow QRS complex treated with cardiac resynchronization therapy: a subanalysis of the randomized EchoCRT Trial . *Eur Heart J* 2017 Mar 7; 38(10): 720-726.
109. Echokardiografia praktyczna, Tom I, Medycyna Praktyczna 2004, pod redakcją: Podolec P., Tracz W., Hoffman P. Projekcje w echokardiografii przekłatkowej.
110. Mollema SA., Delgado V., Bertini M. et al. Viability assessment with global left ventricular longitudinal strain predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 15-23.
111. Stanton T., Leano R., Marwick TH., et al. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: Comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2009; 2: 356-364.
112. Zulfukar Yilmaz, Yasar Yildirim, Fatma Yilmaz Aydin : Evaluation of fluid status related parameters in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: Clinical usefulness of bioimpedance analysis. *MEDICINA* 50 (2014) 269-272
113. Wim Van Biesen, John D. Williams , Adrian C.Covic et al. Fluid status In peritoneal dialysis patients: the European body composition monitoring (EuroBCM) study cohort. *PLoS ONE*, Feb 2011, Vol 6, Issue 2
114. Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int* 69: 1609-1620. (2006)
115. Matthie JR . Bioimpedance measurement of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices* 5: 239-261. (2008).
116. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* 30: 1257-1269. (2008).
117. Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 23: 808-812. (2008)

118. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif* 27: 75-80. (2009).
119. Davison SN, Jhangri GS, Jindal K, Pannu N. Comparison of volume overload with cycler-assisted versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1044-1050. (2009).
120. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance-what does it measure? *Am J Clin Nutr* 64: 388S-396S. (1996).
121. Cooper BA, Aslani A, Ryan M, Zhu F, Ibels LS et al. Comparing different methods of assessing body composition in end stage renal failure. *Kidney Int* 58. . (2000).
122. Passauer J, Schewe J, Parmentier S, Palm C, Herbrig K . Influence of peritoneal fluid on measurement of fluid overload by bio-impedance spectroscopy in peritoneal dialysis patients. *World Congres of Nephrology 2009*: SU 450.
123. Wizemann V, Rode C, Wabel P. Whole-body spectroscopy (BCM) in the assessment of normovolemia in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 161: 115-118. (2008).
124. Passauer J, Petrov H, Schleser A, Leicht J, Pucalka K. Evaluation of clinical dry weight in haemodialysis patients using bioimedance spectroscopy: a cross-sectional study. *Nephrol Dial transplant* 2010 Feb;25(2):545-51
125. Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Feb; 25: 538-544.
126. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 27: 921-933. (2006).
127. Wabel P, Chamney P, Moissl U. Reproducibility of bioimpedance spectroscopy for the assessment of body composition and dry weight. *J Am Soc Nephrol* 18: A255. (2007).
128. Devolder I, Verleysen A, Vijt D, Vanholder R, Van Biesen W. Body composition, hydration and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Perit Dial int*. 2010 Mar-Apr; 30(2): 208-214.
129. Szczeklik A., Tendera M. *Kardiologia, Rozdział 1.2.2. Fizjologia serca*, str. 25-40. *Medycyna Praktyczna* 2009.
130. Januszewicz A. et al. *Nadciśnienie tętnicze. Patofizjologia nadciśnienia tętniczego*. *Medycyna Praktyczna*. Kraków 2004. ISBN 83-89015-91-9
131. Yen-Wen Liu; Chi-Ting Su; Eing-Ju Song: The role of echocardiographic study in patients with CKD. *Journal of the Formosan Medical Association*. Volume 114, Issue 9, September 2015, Pages 797-805
132. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al.: Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550-8.

- 133 Park M, Hsu CY, Li Y et al. : Association between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1725-34.
- 134 Hur E; Yildiz G; Budak Kose S et al. Bioimpedance and echocardiography used interchangeably In volume comparison of dialysis patients. *Hippokratia*. 2012 Oct-Dec; 16(4): 329–334.
- 135 Ozkahya M, Ok E, Cirit M. Regression of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1489-1493.
- 136 Menon MK, Naimark DM, Bargman JM. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 16: 2207-2213; 2001.
- 137 Boon Kay Tan, Cian Chan, Simon j. Davies. Achieving euvolemia in peritoneal dialysis patients: a surprisingly difficult proposition. *Seminars in Dialysis*. Volume 23, Issue 5, September/October 2010 ; Pages 456–461
- 138 Yen-Hung Yao; Chun-Hsiang Fu; Shuenn-Jiin Ho et al. Peritoneal dialysis as compared with hemodialysis is associated with higher overhydration but non-inferior blood pressure control and heart function. *Blood Purif* 2012; 34: 40-47.
- 139 Paniagua R, Ventura MD, Avila-Diaz M et al. NT-pro BNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 551-557.
- 140 Vahanian A., Alfieri O., Adreotti F. et al. Wytyczne dotyczące postępowania w zastawkowych wadach serca na rok 2012. *Kardiologia Polska* 2012; 70, supl. VIIS 319-372.
- 141 Kramann Rafael; Erpenbeck Johanna; Schneider Rebekka et al. Speckle Tracking Echocardiography Detects Uremic Cardiomyopathy Early and Predicts Cardiovascular Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 25: 2351-2365, 2014.
- 142 Ponikowski P., Voors AA., Anker DS. Et al. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiologia Polska* 2016; 74, 10: 1037-1147.
- 143 Altekin RE, Kucuk M, Yanikoglu A et al. Evaluation of the left ventricular regional function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with end-stage renal disease with preserved left ventricular ejection fraction. *Acta Cardiol* 67 (6), 681-691. 12 2012
- 144 Green D, Roberts PR, New DL, Kalra PA. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: an in-depth review. *Am J Kidney Dis* 57: 921-929, 2011.
- 145 London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 16: 85-94, 2003
- 146 Semple D, Smith K, Bhandari S, Seymour AM. Uremic cardiomyopathy and insulin resistance: A critical role for akt? *J Am Soc Nephrol* 22: 207-215, 2011.

- 147 Yamato KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, Kostina A et al. Dietary phosphorus is associated with greater left ventricular mass. *Kidney Int* 83: 707-714, 2013.
- 148 Park M, Hsu CY, Li Y, Wang AY. Longitudinal changes of cardiac structure and function in CKD (CASCADE study). *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 1599-608.
- 149 Yan Xu, Yue Chen, Daming Li, Jiangtao Li et al. Hypertension, fluid overload and micro inflammation are associated with left ventricular hypertrophy in maintenance hemodialysis patients, *Renal Failure*, 2013, 35:9, 1204-1209.
- 150 Chan CT, Greene T, Chertow GM. Determinants of left ventricular mass in patients on hemodialysis. Frequent hemodialysis network trials. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012; 5: 251-261.
- 151 Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40: 68-75.
- 152 Van der Sande FM, Kooman JP, leunissen KM. The predictive value of C-reactive protein in end-stage renal disease: is it clinically significant? *Blood Purif*. 2006; 24(4): 335-341.
- 153 Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM et al.: The association between left ventricular global longitudinal strain, renal impairment and all-cause mortality. *Nephrol Dial transplant* 2014
- 154 Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 318-25.
- 155 Hayashi SY<sup>1</sup>, Brodin LA, Alvestrand A, Lind B, Stenvinkel P, Mazza do Nascimento M, Qureshi AR, Saha S, Lindholm B, Seeberger A. Improvement of cardiac function after haemodialysis. Quantitative evaluation by colour tissue velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Jun;19(6):1497-506.
- 156 Nagueh SF., Appleton CP., Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *EAE/ASE . EJE* 2009, 10, 165-193.
- 157 Su CT, Liu YW, Lin JW. Et al.: Increased procollagen type i c-terminal peptide levels indicate diastolic dysfunction in end-stage renal disease patients undergoing maintenance dialysis therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:895-901.
- 158 Edwards NC; Hirth A; Ferro CJ et al. Subclinical abnormalities of left ventricular myocardial deformation in early-stage chronic kidney disease: a precursor of uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1293-1298.
- 159 Edvardsen T; Haugaa KH. Imaging assessment of ventricular mechanics. *Heart* 2011, Aug;97(16):1349-56.
- 160 Mignot A, Donal E, Zaroui A et al.: Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1019-24.
- 161 Liu YW, Tseng CC, Su CT et al.: The prognostic value of left ventricular global peak systolic longitudinal strain in chronic peritoneal dialysis patients. *IJC Heart Vasc* 2014; 5: 1-8.

- 162 Barbier P, Mirea O, Cefalu C et al. Reliability and feasibility of longitudinal AFI global and segmental strain compared with 2D left ventricular volumes and ejection fraction: intra- and inter-operator, test-retest and inter-cycle reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc imaging* 2015 Jun; Vol. 16(6), pp. 642-52
- 163 Liu YW, Su CT, Sung JM et al. Association of left ventricular longitudinal strain with mortality among stable hemodialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 1564-1574, 2013.
- 164 Liu YW, Su CT, Huang YY. Left ventricular systolic strain in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 33: 84-90, 2011.
- 165 Panoulas VF, Sulemane S, Konstantinou K et al.: Early detection of subclinical left ventricular myocardial dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 May; 16(5):539-48.
- 166 Burns AT, La Gerche A, D'hooge J. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects *Eur j Echocardiogr* 11: 283-289, 2010.
- 167 Rosner A, Bijmens B, Hansen M. Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 217-7.
- 168 Choi JO, Shin DH, Cho SW et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking. *Echocardiography*, Vol.25, No 8, 2008.
- 169 Yan P, Li H, Hao Ch. 2D-speckle tracking echocardiography contributes to early identification of impaired left ventricular myocardial function in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c 232-240
- 170 Wang H, Liu J , Yao XD. Multidirectional myocardial systolic function in hemodialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction and different left ventricular geometry. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4422-4429.
- 171 Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK et al. PARAMOUN investigators. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 447-456
- 172 Ray S. Application of cardiovascular mechanics to risk stratification in end stage renal disease. *Am J Nephrol* 2016; 43: 141-142
- 173 Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM et al. Left Ventricular global longitudinal strain is superior predictor of all-cause and cardiovascular mortality when compared to EF in CKD. *PLoS One* 2015.; 10(5): e0127044.
- 174 Crepaldi C., Soni S., Chionh CY et al. Application of body composition monitoring to peritoneal dialysis patients. *Contrib Nephrol*. 2009; 163: 1-6.



