

# Prävalenz der pulmonalen Hypertonie bei Dialysepatienten mit terminaler Niereninsuffizienz

## Prevalence of Pulmonary Hypertension in Dialysis Patients with End-stage Renal Disease

### Autoren

J. Ortwein<sup>1</sup>, A. Feustel<sup>2</sup>, F. Reichenberger<sup>3</sup>

### Institute

- 1 Kinderklinik des Universitätsklinikums Gießen
- 2 Praxis für Nephrologie, Gießen, ehemals Abteilung Nephrologie, Medizinische Klinik II des Universitätsklinikums Gießen
- 3 Abteilung Pneumologie Klinikum Augustinum München, ehemals Ambulanz für pulmonale Hypertonie, Medizinische Klinik II des Universitätsklinikums Gießen

eingereicht 19.11.2019

akzeptiert nach Revision 13.12.2019

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1069-0691> |

Online-Publikation: 13.2.2020 |

Pneumologie 2020; 74: 210–216

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

Prof Dr. med. F. Reichenberger, Abteilung Pneumologie, Klinikum Augustinum München, Wolkerweg 16, 81375 München  
mail@prof-reichenberger.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund** Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist die pulmonale Hypertonie (PH) eine häufig beschriebene Komplikation mit unterschiedlicher Ätiologie. Die Prävalenzangaben liegen zwischen 17–56%. Ein Zusammenhang mit einer Volumenüberladung bei Dialysepatienten und der PH wird vermutet.

**Methoden** Allen Patienten des Dialysezentrums des Universitätsklinikums Gießen wurde ein nichtinvasives Screening auf PH angeboten. Bei Verdacht auf eine PH erfolgte die Korrektur der Flüssigkeitsretention anhand der Bioimpedanzspektroskopie mit dem Ziel der Normovolämie. Bei weiterem V. a. PH im erneuten Screening erfolgte eine invasive Abklärung durch Rechtsherzkatheter.

**Ergebnisse** 52 Patienten stimmten der Untersuchung zu. Im nichtinvasiven Screening wurde eine PH bei 12 Patienten vermutet (23%). Nach Einstellung auf Normovolämie bestand noch bei 4 Patienten der V. a. PH (7,7%), der sich in 2 Fällen im Rechtsherzkatheter bestätigte (3,8%).

**Diskussion** Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist der Verdacht auf PH im nichtinvasiven Screening signifikant mit Überwässerung assoziiert. Nach Korrektur des Flüssigkeitsstatus anhand der Bioimpedanzspektroskopie wurde in unserer Erhebung eine invasiv bestätigte PH in ca. 4% gefunden.

### ABSTRACT

**Background** In patients with end-stage renal disease (ESRD), pulmonary hypertension (PH) is a frequent complication with different etiologies and a 17–56% prevalence rate. We evaluated the impact of fluid retention measured by bioimpedance on the prevalence of PH in this patient cohort.

**Methods** All patients with ESRD at the dialysis center of the Medical Clinic II of the University Hospital Gießen were invited to participate in the study and undergo non-invasive PH screening. If the screening suggested PH, patients underwent bioimpedance spectroscopy for measurement of fluid retention followed by adjustment of fluid levels to normovolemia as far as possible. Thereafter a second non-invasive screening was performed in this patient cohort after reaching normovolemia. If signs for PH persisted, patients underwent right heart catheterization for further assessment.

**Results** 52 patients agreed to participate in the study. After the first noninvasive screening, PH was suspected in 12 patients (23%). After adjustment of fluid levels to reach normovolemia, PH was suspected only in 4 patients (7.7%) with confirmation in 2 patients by right heart catheterization (3.8%).

**Discussion** In patients with ESRD, PH is frequently associated with fluid retention as shown by bioimpedance spectroscopy. After adjustment of fluid to normal levels, PH was confirmed by invasive test in nearly 4% of cases.

## Einleitung

Die pulmonale Hypertonie (PH) umfasst Erkrankungen der Lungengefäße, die mit einem Anstieg des pulmonal-arteriellen Druckes einhergehen. Dies führt zu einer Steigerung des Gefäßwiderstandes und zu strukturellen Veränderungen in der pulmonal-arteriellen Strombahn. Folgen sind letztlich die Ausbildung eines Cor pulmonale mit Rechtsherzversagen [1–4].

Nach bisherigen internationalen Leitlinien liegt eine manifeste pulmonale Hypertonie vor, wenn der invasiv bestimmte mittlere pulmonal-arterielle Druck (mPAP) >25 mmHg in Ruhe beträgt. Nach hämodynamischen Kriterien erfolgt die Einteilung in eine präkapilläre und eine postkapilläre Form. Die präkapilläre PH wird durch einen pulmonal-arteriellen Verschlussdruck (PAWP) von <15 mmHg und einen pulmonal-vaskulären Widerstand (PVR) von >240 dyn\*s\*cm<sup>-5</sup> (>3 Wood-Einheiten) definiert [5].

Die aktuelle Leitlinie von 2015 unterteilt die PH in 5 Gruppen: Gruppe 1: pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH), Gruppe 2: pulmonal-venöse Hypertonie (PVH), Gruppe 3: PH assoziiert mit Erkrankungen der Lunge und/oder Hypoxämie, Gruppe 4: PH durch chronisch thromboembolische Ereignisse (CTEPH) sowie Gruppe 5: PH mit unklaren multifaktoriellen Mechanismen. In Gruppe 5.4 wird ein Zusammenhang mit chronischem Nierenversagen (mit oder ohne Dialysetherapie) beschrieben [5].

Prävalenzangaben der PH bei terminaler Niereninsuffizienz, insbesondere bei Hämodialysetherapie (HD), aber auch bei Peritonealdialyse (PD), liegen nach echokardiografischer Evaluation in verschiedenen Studien zwischen 17–56% [6–12]. Eine aktuelle Metaanalyse gibt bei Patienten mit PD eine PH-Prävalenz von 21% an [13]. In der PEPPER-Studie wurde eine Prävalenz der invasiv diagnostizierten präkapillären PH bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz von 13% gefunden [14].

In der Literatur werden verschiedene Zusammenhänge zwischen terminaler Niereninsuffizienz und dem Auftreten einer PH beschrieben. Es wird eine erhöhte Inzidenz einer PH bei Patienten mit Langzeit-HD über einen arterio-venösen Shunt mit subsequenter Hyperzirkulation aber auch durch eine diastolische linksventrikuläre Funktionsstörung aufgrund einer Volumenüberladung beschrieben [7, 12]. Des Weiteren werden Zusammenhänge mit der Anzahl der Dialysejahre und des diastolischen Blutdrucks genannt [11, 15]. Das Vorliegen einer PH hat auch Auswirkungen auf die Nierenfunktion bzw. erhöht das Risiko eines frühen Transplantatversagen nach Nierentransplantation [16].

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist der Wasserhaushalt als relevante Komponente der kardiopulmonalen Hämodynamik zu berücksichtigen, sodass eine Hypervolämie die Inzidenz der PH durch eine Erhöhung des PA-Druckes beeinflussen kann [10, 11]. Dabei besteht ein Zusammenhang zwischen PA-Druck und diastolischem linksventrikulären Volumen sowie eine Abnahme der Ejektionsfraktion bei Dialysepatienten [11]. Als weitere Variante wird auch eine toxische Wirkung im pulmonalen Stromgebiet im Rahmen der Urämie vermutet.

Ziel der vorliegenden Studie ist die Ermittlung der PH-Prävalenz bei Dialysepatienten unter Berücksichtigung des Flüssigkeitsstatus.

## Methodik

In dem Zeitraum von Dezember 2011 bis März 2015 wurden alle Patienten des Dialysezentrums der Medizinischen Klinik II des Universitätsklinikums Gießen und Marburg am Standort Gießen auf Zeichen einer PH in der Spezialambulanz für Pulmonale Hypertonie nichtinvasiv untersucht, welche die Einschlusskriterien erfüllt haben. Einschlusskriterien waren das Vorliegen einer terminalen Niereninsuffizienz mit Nierenersatztherapie seit mindestens einem Jahr, Alter >18 Jahre und das Vorliegen einer schriftlichen Zustimmung der Patienten zur Teilnahme an der Untersuchung. Eine Zustimmung der lokalen Ethik-Kommission wurde nach Vorstellung des Studienvorhabens eingeholt.

Das nichtinvasive Screening auf PH erfolgte an einem für den Patienten passenden Zeitpunkt vor oder nach Dialyse oder an einem dialysefreien Tag. Zu dem Screening gehörte neben Anamnese und körperlicher Untersuchung ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), eine Lungenfunktionstestung (LuFu) mit Blutgasanalyse sowie eine transthorakale Echokardiografie (TTE).

Die Beurteilung des nichtinvasiven Screenings erfolgte nach Kriterien für den Verdacht auf eine PH angelehnt an die Leitlinie zur PH von 2009 (siehe ► **Tab. 1**) [17, 18].

Bei Verdacht auf eine PH durch das initiale Screening wurde bei diesen Patienten der Körperflüssigkeitsstatus durch Bioimpedanzspektroskopie (BIS) mittels portablem Body Composition Monitor (BCM) von Fresenius Medical Care ermittelt (► **Abb. 1**). Diese Messung wurde bei Patienten mit extrakorporaler Dialysetherapie vor Dialysebeginn in Ruhe durchgeführt.

Anhand der Bioimpedanzmessung wurde der Flüssigkeitsstatus der Patienten optimiert und nach frühestens 4 Wochen erneut ein nichtinvasives Screening mit TTE durchgeführt. Bei erneutem Vorliegen einer PH erfolgte eine invasive Abklärung mittels Rechtsherzkatheter (► **Abb. 2**).

► **Tab. 1** Kriterien für einen Verdacht auf eine PH mittels nichtinvasivem Screening im Rahmen der Studie.

### Kriterien für Verdacht auf eine PH

**Echo:** sPAP > 36 mmHg

**Echo:** sPAP < 36 mmHg, aber anderweitige echokardiografische Hinweise (TAPSE < 15 mm, TEI > 0,4, PA-Acc-Time < 120 ms, LV-EI > 1,2, Dilatation des RA und Hypertrophie des RV)

**EKG:** Rechtsherzhypertrophie-Zeichen

**LuFu.:** eingeschränkte Diffusionskapazität bei erhaltenen Lungenvolumina, Hypoxämie, Hypokapnie

Echo = Echokardiografie, EKG = Elektrokardiogramm, LuFu. = Lungenfunktionsdiagnostik, LV-EI = linksventrikulärer Exzentrizitätsindex, linksventrikulärer sPAP = systolischer pulmonal-arterieller Druck, PA-Acc-Time = pulmonal-arterielle Akzelerationszeit, RA = rechtes Atrium, RV = rechter Ventrikel, TAPSE = tricuspid anular plane systolic excursion, TEI = myocardial performance index



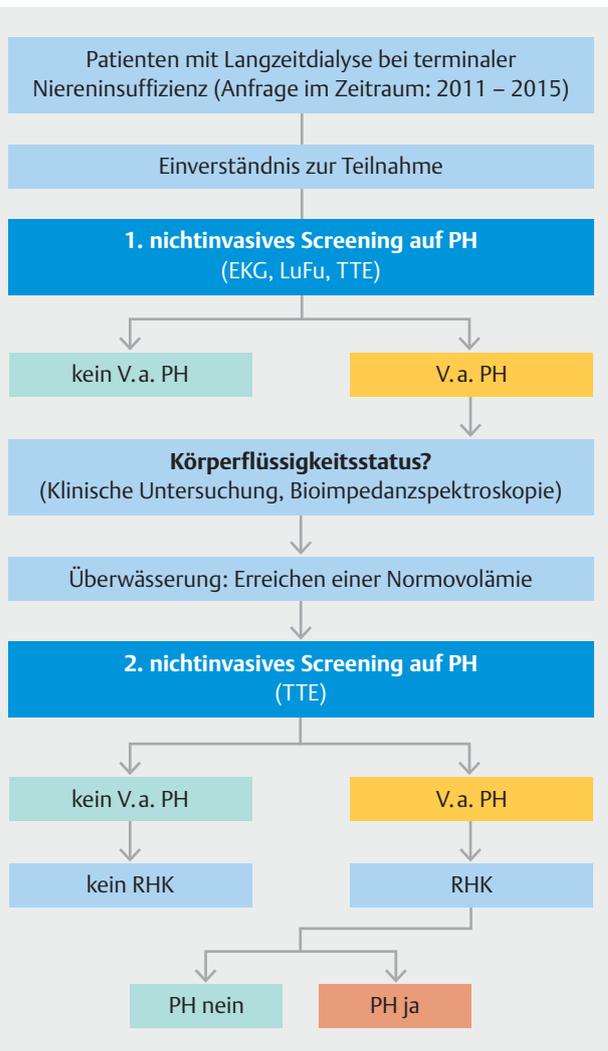
► **Abb. 1** Body Composition Monitor der Firma Fresenius Medical Care.

## Ergebnisse

Zwischen Dezember 2011 bis März 2015 stimmten 52 von 69 befragten Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten (16 Frauen, mittleres Alter 62 [Standardabweichung (SD) 14,4 Jahre]), der Untersuchung zu.

Zur Verteilung der Nierengrunderkrankung im Patientenkollektiv siehe ► **Tab. 2**. 40 Patienten (77%) erhielten eine HD. Von diesen hatten 39 einen arterio-venösen Shunt und ein Patient einen veno-venösen Katheter. 12 Patienten (23%) erhielten eine PD. Bei 19 Patienten war eine Restdiurese vorhanden, bei 15 Patienten war die Diurese noch voll erhalten.

Bei 51 Patienten (98%) waren Komorbiditäten bekannt (siehe ► **Tab. 3**). Bei der Erstvorstellung der Patienten in der Spezialambulanz für PH betrug das mittlere Körpergewicht 78,4 kg (SD 14,5), der mittlere BMI lag bei 26,7 (SD 4,3). Bei 32 Patienten



► **Abb. 2** Ablauf der Studie; EKG = Elektrokardiografie, LuFu = Lungenfunktionsdiagnostik, PH = Pulmonale Hypertonie, RHK = Rechtsherzkatheterisierung, TTE = Transthorakale Echokardiografie.

► **Tab. 2** Verteilung der nephrologischen Grunderkrankung/Nierenerkrankung des Patientenkollektivs.

Nierengrunderkrankung	Anzahl (n)	Prozent (%)
Diabetische Nephropathie	7	13,5
Hypertensive Nephropathie	10	19,2
Chronische Glomerulonephritis	4	7,7
Familiäre Zystennieren (ADPKD)	7	13,5
Mesangioproliferative IgA-Nephritis	2	3,8
Mehrere Ursachen	5	9,6
Andere Ursachen	14	26,9
Unklare Genese	3	5,8

► **Tab. 3** Anamnesedaten und klinische Daten des Patientenkollektivs; COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, NTX = Nierentransplantation.

Parameter		Verteilung/ Häufigkeit
<b>Nierentransplantation</b>	Z. n. NTX	13,5%
	Gelistet für NTX	23,1%
<b>Dialyseverfahren</b>	Extrakorporale Dialyse	76,9%
	Peritonealdialyse	23,1%
<b>Shuntlokalisation</b>	Ellenbeuge	28,9%
	Oberarm	21,1%
	Unterarm	50%
<b>Komorbiditäten</b>	Arterielle Hypertonie	68,6%
	Diabetes mellitus	33,3%
	Koronare Herzkrankheit (KHK)	49%
	Vorhofflimmern	19,6%
	Marcumar-Einnahme	7,8%
	COPD	11,5%
	Asthma bronchiale	3,9%
	Z. n. Lungenembolie	7,8%
	Immunologische Erkrankung	41,2%
	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	59,9%
	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	15,7%

war anamnestisch ein Trockengewicht bekannt, welches im Mittel bei 75,1 kg (SD 14,5) lag.

37 Patienten klagten über Dyspnoe entsprechend NYHA II (38%, n = 20) bzw. NYHA III (33%, n = 17). 15 Patienten hatten keine PH-typischen Beschwerden (29%).

Anhand des nichtinvasiven Screenings mittels EKG, Lungenfunktionstest und TTE stellte sich bei 12 Patienten (23,1%) der Verdacht auf das Vorliegen einer PH. Vier dieser Patienten lehnten eine weitere Abklärung im Rahmen der Studie ab. Bei 8 Patienten erfolgte die Durchführung einer Bioimpedanzspektroskopie zur Evaluation des Körperflüssigkeitsstatus. Fünf der 8 Patienten waren laut BIS überwässert mit einem mittleren Volumen von +1,5 (SD 2,7) Liter. Die maximale gemessene Überwässerung lag bei +6,5 Liter. Ein Patient verstarb im weiteren Verlauf.

Bei den verbliebenen 7 Patienten erfolgte eine Anpassung des Dialyseregimes mit dem Ziel, eine Normovolämie zu erreichen. Eine Re-Evaluation erfolgte mittels Echokardiografie >4 Wochen nach Erstuntersuchung.

Anhand der Parameter der TTE stellte sich bei 4 der 7 Patienten erneut der Verdacht auf das Vorliegen einer PH. Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv von initial n = 52 lag die Prä-

► **Tab. 4** Darstellung der mittels Rechtsherzkatheterisierung in Ruhe gemessenen Parameter der 3 Patienten mit V. a. PH im nichtinvasiven Screening auf PH.

Parameter RHK in Ruhe	Patient 1	Patient 2	Patient 3
mean PAP (mmHg)	42	26	14
PCWP (mmHg)	22	8	0
ZVD (mmHg)	16	5	-2
HMV (l/min)	5,3	6,7	9
SVR (dyn s cm <sup>-5</sup> )	1298	943	667
PVR (dyn s cm <sup>-5</sup> )	302	215	124
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	2,60	3,92	5,39
PA systolisch (mmHg)	62	40	27
PA diastolisch (mmHg)	27	17	5
art. pO <sub>2</sub> (mmHg)	69,3	65,2	80,2
art. pCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,2	40,4	45,3
art. SO <sub>2</sub> (%)	95,3	91,6	96,9
PH ja/nein	Ja	Ja	Nein

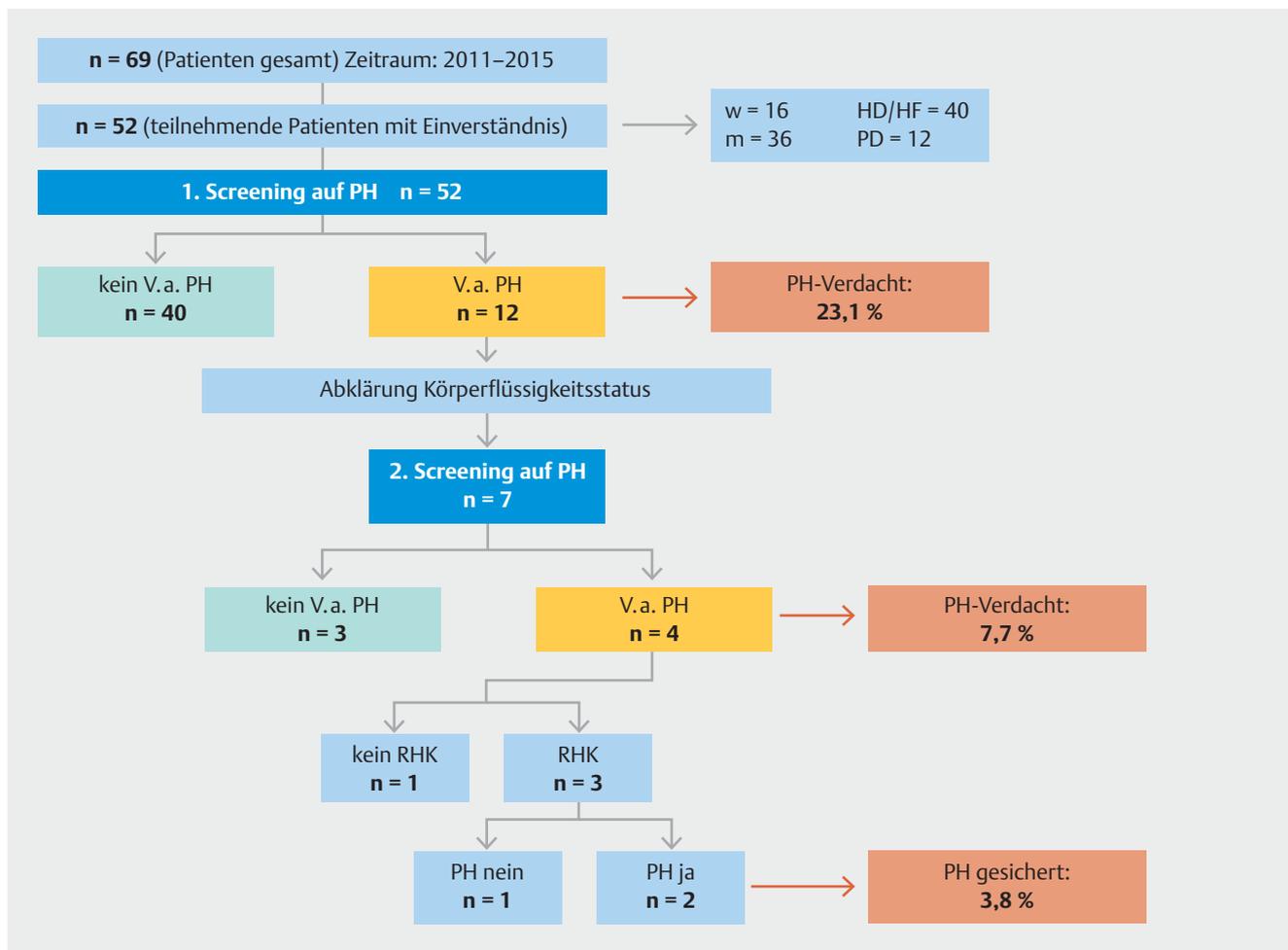
art. pO<sub>2</sub> = arterieller Sauerstoffpartialdruck, art. pCO<sub>2</sub> = arterieller Kohlendioxidpartialdruck, art. SO<sub>2</sub> = arterielle Sauerstoffsättigung, CI = Herz-Index, HMV = Herz-Minuten-Volumen, PA = Pulmonalarterie, PAP = pulmonal-arterieller Druck, PCWP = pulmonal-kapillärer Verschlussdruck, PH = pulmonale Hypertonie, PVR = pulmonal-vaskulärer Widerstand, PVRI = pulmonal-vaskulärer Widerstands-Index, RHK = Rechtsherzkatheterisierung, SAP = systemischer arterieller Druck, SVR = systemisch-vaskulärer Widerstand, SVRI = systemisch-vaskulärer Widerstands-Index, ZVD = zentraler Venendruck

valenz einer PH nun bei 7,7% (4 von 52). Alle 4 Patienten wurden mit HD über einen AV-Shunt behandelt. Bei 3 der 4 Patienten mit Verdacht auf eine PH erfolgte zur Diagnosesicherung die Durchführung eines Rechtsherzkatheters. Ein Patient erhielt eine weiterführende kardiologische Abklärung bei Verdacht auf eine Linksherzerkrankung mittels Koronarangiografie.

Die Diagnose einer PH konnte durch die RHK-Untersuchung bei 2 Patienten bestätigt werden. Bei Patient 1 liegt eine kombinierte prä- und postkapilläre PH mit pulmonal-venöser Stauung vor. Nach BIS erfolgte bereits eine Gewichtsreduktion bei Überwässerung mit +2,5L, nach Diagnosestellung im RHK wurde das Gewicht um weitere 3kg reduziert. Bei Patient 2 zeigte sich eine manifeste präkapilläre PH mit gut erhaltenem Herz-Zeit-Volumen. Damit errechnet sich eine Häufigkeit der manifesten PH in der vorliegenden Studie von 3,8% (► **Abb. 3** und ► **Tab. 4**).

## Schlussfolgerung

In der aktuellen Studie konnten wir zeigen, dass bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unter chronischer Dialysebehandlung der Verdacht auf PH im nichtinvasiven Screening überschätzt wird. Nach Korrektur auf Normovolämie anhand der Bioimpedanzspektroskopie beträgt die Häufigkeit der mainfesten PH in dieser Patientengruppe 3,8%.



► **Abb. 3** Verlauf der Studie mit Angabe des PH-Verdacht von Beginn bis zur Rechtsherzkatheterisierung unter Angabe der Patientenanzahl (n) zu den jeweiligen Zeitpunkten; HD = Hämodialyse, HF = Hämofiltration, m = männlich, n = Anzahl der Patienten, PD = Peritonealdialyse, PH = Pulmonale Hypertonie, RHK = Rechtsherzkatheterisierung, w = weiblich.

## Diskussion

Das Bestehen einer pulmonalen Hypertonie bei terminaler Niereninsuffizienz wird in mehreren Studien als großer Risikofaktor für kardiovaskuläre Komplikationen und eine erhöhte Mortalität beschrieben [19–21].

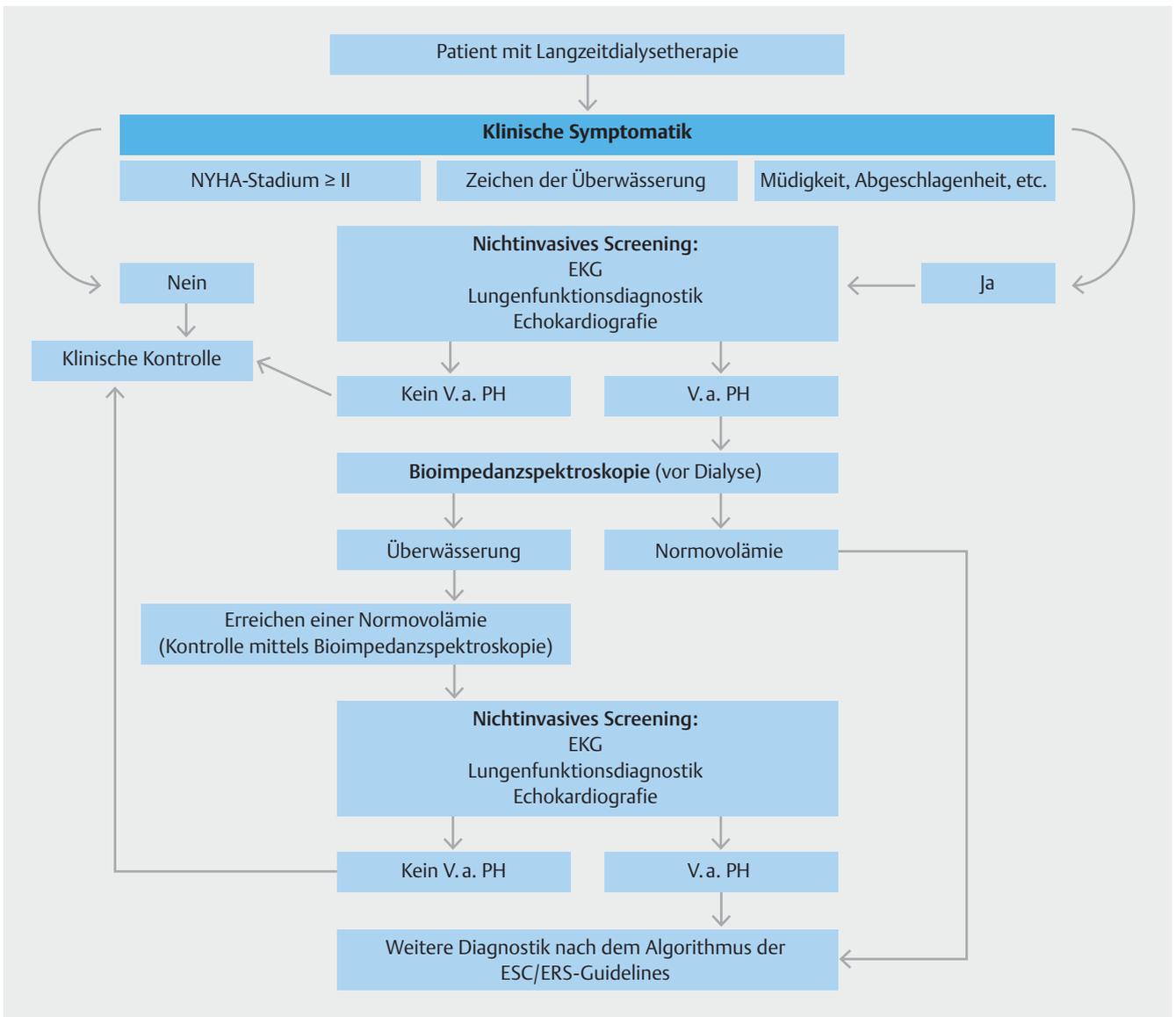
Zahlreiche nichtinvasive echokardiografische Studien beschreiben hohe Prävalenzraten von 17–56% für eine PH bei terminaler Niereninsuffizienz mit oder ohne Dialysetherapie [6–12], in einer Studie mit invasiver Diagnostik der PH wurde eine Prävalenz von präkapillärer PH von 13% gefunden [14].

In unserer Studie wurde im initialen Screening ein Verdacht auf PH bei 23% der Patienten geäußert. Dabei verwendeten wir die echokardiografischen Kriterien einer möglichen PH [17], um eine hohe Sensitivität im Screening zu erreichen. Aus organisatorischen Gründen wurde das nichtinvasive Screening sowohl vor als auch nach der Dialyse durchgeführt, um eine hohe Teilnahme an der Studie zu gewährleisten. Dabei waren ggf. falsch positive Befunde bei Screening vor der Dialyse zu berücksichtigen.

Da bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz der Wasserhaushalt als relevante Komponente der kardiopulmonalen Hämodynamik zu berücksichtigen ist, erfolgte vor invasiver Bestätigung der PH eine Normalisierung des Flüssigkeitsstatus anhand der BIS. Dieses Verfahren der Ermittlung des Volumens bei Dialysepatienten ist eine etablierte Outcome-Methode zur Bestimmung der Normovolämie [22–26]. In unserem Patientenkollektiv zeigten ca. ⅓ der Patienten im PH-Screening eine Überwässerung, und das Vorhandensein einer Überwässerung war mit dem V. a. PH assoziiert.

Die Häufigkeit der PH reduzierte sich nach Regulation des Körperflüssigkeitsstatus von initial 23,1% (n = 12) auf 7,7% (n = 4). Mittels invasiver Abklärung konnte eine PH bei 2 Patienten invasiv gesichert werden. Daraus errechnet sich in diesem Patientenkollektiv eine Häufigkeit von 3,8%.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass beim nichtinvasiven Screening die pulmonal-arteriellen Druckwerte bei terminaler Niereninsuffizienz unter Dialysetherapie oft zu hoch eingeschätzt und vom Körperflüssigkeitsstatus beeinflusst werden.



► **Abb. 4** Screening-Algorithmus bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und Verdacht auf PH als Empfehlung basierend auf den Ergebnissen der hier diskutierten Studie; EKG = Elektrokardiografie, ESC = European Society of Cardiology, ERS = European Respiratory Society, PH = Pulmonale Hypertonie.

Unter Beachtung der geringen Fallzahl und ungleicher Verteilung von HD- und PD-Patienten, zeigt sich in unserer Patientengruppe eine gewisse Verbindung zwischen PH und der Art des Dialyseverfahrens, wurden doch beide Patienten mit manifester PH über einen AV-Shunt dialysiert. Ätiologisch steht eine Hyperzirkulation mit Schädigung der pulmonalen Strombahn durch Shearstress im Vordergrund [12]. Dies ist hämodynamisch bei Patient 2 abzulesen. Eine weitere Option ist die Entwicklung einer präkapillären Komponente über eine linkskardiale Funktionsstörung, wie sie häufig bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und in unserer Studie bei Patient 1 zu finden ist, im S. e. kombinierten prä- und postkapillären PH [6, 11, 19, 27].

Unsere Beobachtung umfasst nur eine relativ kleine Gruppe von Dialysepatienten mit einer unerwartet geringen Zahl von

nachgewiesener PH-Erkrankung. Daher sind die eingesetzten Methoden insbesondere der BIS in diesem Zusammenhang weiter an einem größeren Patientenkollektiv zu evaluieren.

Aufgrund der Relevanz von PH auch hinsichtlich einer späteren Nierentransplantation kann ein PH-Screening sinnvoll sein. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie ist in ► **Abb. 4** ein Screening-Algorithmus für Dialysepatienten vorgeschlagen.

#### Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998; 352 (9129): 719–725. doi:10.1016/S0140-6736(98)02111-4
- [2] Reichenberger F, Voswinkel R. Pulmonalarterielle Hypertonie. *Internist* 2011; 52: 405–416. doi:10.1007/s00108-011-2810-y
- [3] Rich S, Dantzker DR, Ayres SM et al. Primary Pulmonary Hypertension. A National Prospective Study. *Ann Intern Med* 1987; 107 (2): 216–223. doi:10.7326/0003-4819-107-2-216
- [4] Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *New Engl J Med* 1997; 336 (2): 111–117. doi:10.1056/NEJM199701093360207
- [5] Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37 (1): 67–119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317
- [6] Abdelwhab S, Elshinnawy S. Pulmonary hypertension in chronic renal failure patients. *Am J Nephrol* 2008; 28 (6): 990–997. doi:10.1159/000146076
- [7] Ramasubbu K, Deswal A, Herdejurgen C et al. A prospective echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States: prevalence and clinical significance. *Int J Gen Med* 2010; 3: 279–286. doi:10.2147/IJGM.S12946
- [8] Havlucu Y, Kursat S, Ekmecki C et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure. *Respiration* 2007; 74 (5): 503–510 doi:10.1159/000102953
- [9] Kawar B, Ellam T, Jackson C et al. Pulmonary hypertension in renal disease: epidemiology, potential mechanisms and implications. *Am J Nephrol* 2013; 37 (3): 281–290. doi:10.1159/000348804
- [10] Unal A, Sipahioglu M, Oguz F et al. Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients: prevalence and risk factors. *Perit Dial Int* 2009; 29 (2): 191–198
- [11] Fabbian F, Cantelli S, Molino C et al. Pulmonary Hypertension in Dialysis Patients: A Cross-Sectional Italian Study. *Int J Nephrol* 2010; 2011: 283475. doi:10.4061/2011/283475
- [12] Yigla M, Nakhoul F, Sabag A et al. Pulmonary Hypertension in Patients With End-Stage Renal Disease. *Chest* 2003; 123 (5): 1577–1582. doi:10.1378/chest.123.5.1577
- [13] Li Y, Shang W, Lu Q et al. Prevalence of pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2019; 51 (1): 175–180. doi:10.1007/s11255-018-2017-4
- [14] Pabst S, Hammerstingl C, Hundt F et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis and without Dialysis: Results of the PEPPER-Study. *PLoS ONE* 2012; 7 (4): e35310. doi:10.1371/journal.pone.0035310
- [15] Mehta KS, Shirkande AK, Bhurke SP et al. Pulmonary Hypertension in Various Stages of Chronic Kidney Disease in Indian Patients. *Indian J Nephrol* 2019; 29 (2): 95–101. doi:10.4103/ijn.IJN\_407\_17
- [16] Zlotnick DM, Axelrod DA, Chobanian MC et al. Non-invasive detection of pulmonary hypertension prior to renal transplantation is a predictor of increased risk for early graft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (9): 3090–3096. doi:10.1093/ndt/gfq141
- [17] Galiè N, Hoeper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30 (20): 2493–2537. doi:10.1093/eurheartj/ehp297
- [18] Grünig E, Barner A, Bell M et al. Nicht-invasive Diagnostik der pulmonalen Hypertonie. *DMW – Dtsch Med Wochenschrift* 2010; 135: S67–S77. doi:10.1055/s-0030-1263314
- [19] Agarwal R. Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (10): 3908–3914. doi:10.1093/ndt/gfr661
- [20] Bolognani D, Pisano A, Coppolino G et al. Pulmonary Hypertension Predicts Adverse Outcomes in Renal Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ther Apher Dial* 2019; 23 (4): 369–384. doi:10.1111/1744-9987
- [21] Reque J, Quiroga B, Ruiz C et al. Pulmonary hypertension is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton, Vic.)* 2016; 21 (4): 321–326. doi:10.1111/nep.12595
- [22] Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* 2008; 30 (10): 1257–1269. doi:10.1016/j.medengphy.2008.06.009
- [23] Macheck P, Jirka T, Moissl U et al. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (2): 538–544. doi:10.1093/ndt/gfp487
- [24] Moissl UM, Wabel P, Chamney PW et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 2006; 27 (9): 921–933. doi:10.1088/0967-3334/27/9/012
- [25] van Biesen W, Williams JD, Covic AC et al. Fluid Status in Peritoneal Dialysis Patients: The European Body Composition Monitoring (EuroBCM) Study Cohort. *PLoS ONE* 2011; 6 (2): e17148. doi:10.1371/journal.pone.0017148
- [26] Wizemann V, Rode C, Wabel P. Whole-body spectroscopy (BCM) in the assessment of normovolemia in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 2008; 161: 115–118. doi:10.1159/000130423
- [27] Navaneethan SD, Roy J, Tao K et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Pulmonary Hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27 (3): 877–886. doi:10.1681/ASN.2014111111