

Disfungsi Jantung Subklinis pada Anak yang Menjalani Hemodialisis

Anisa Rahmadhany, Henny Adriani Puspitasari, Kamilia Rifani Ufairah

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo

Latar belakang. Mortalitas anak dengan penyakit ginjal kronik paling sering disebabkan oleh komplikasi kardiovaskular yang dapat terjadi sejak stadium awal penyakit. Pada anak yang menjalani hemodialisis, banyak faktor untuk terjadinya disfungsi kardiovaskular, seperti kadar hemoglobin, laju ultrafiltrasi yang tinggi dan derajat kelebihan cairan. Teknik ekokardiografi dua dimensi dengan *speckle tracking echocardiography* merupakan metode yang sensitif untuk menilai penurunan fungsi jantung pada stadium awal. Di Indonesia, saat ini penelitian metode tersebut belum banyak dilakukan pada anak dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

Tujuan. Untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *speckle-tracking echocardiography* dalam mendeteksi disfungsi jantung subklinis pada anak dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

Metode. Penelitian potong lintang dilakukan terhadap 33 pasien hemodialisis anak di Unit Dialisis Pediatrik Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Data demografis dan klinis diperoleh dari rekam medik elektronik. Penilaian dan interpretasi ekokardiografi dilakukan oleh dokter kardiologi anak.

Hasil. Hampir sebagian besar subyek memiliki disfungsi jantung subklinis dengan pemeriksaan *global longitudinal strain speckle-tracking echocardiography*. Sensitivitas dan spesifisitas sebesar 90% dan 70%.

Kesimpulan. Pemeriksaan *global longitudinal strain speckle-tracking echocardiography* memiliki sensitivitas yang baik dalam mendeteksi disfungsi jantung subklinis pada anak yang menjalani hemodialisis. **Sari Pediatri** 2024;25(6):356-62

Kata kunci: hemodialisis, kardiovaskular, komplikasi, STE, *echocardiography*

Subclinical Cardiac Dysfunction in Children Undergoing Hemodialysis

Anisa Rahmadhany, Henny Adriani Puspitasari, Kamilia Rifani Ufairah

Background. The major complication of end-stage kidney disease in children resulting in mortality is cardiovascular diseases. Cardiovascular diseases develop during the early stages of chronic kidney disease (CKD). In children undergoing hemodialysis, a lot of factors contribute to cardiovascular function abnormalities, such as haemoglobin level, high ultrafiltration rate, and degree of fluid overload. Echocardiography 2D speckle tracking is known to be the most sensitive technique to detect reduced cardiac function at an earlier stage. Indonesia has limited study reporting screening of myocardial changes using speckle-tracking echocardiography (STE) in children undergone haemodialysis.

Objective. To evaluate sensitivity and specificity of speckle-tracking echocardiography in detecting early myocardial changes in children underwent haemodialysis.

Methods. A cross-sectional study was conducted to 33 children underwent hemodialysis in the Pediatric Dialysis Unit of Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital (CMGH). Demographic and clinical data were collected from electronic medical records. Echocardiography was performed and interpreted by pediatric cardiologist.

Result. Almost half of the participants had subclinical cardiac dysfunction detected by GLS abnormalities. The sensitivity and specificity of GLS STE were 90% and 70%.

Conclusion. Global longitudinal strain STE has good sensitivity to detect subclinical cardiac dysfunction in children underwent hemodialysis.

Sari Pediatri 2024;25(6):356-62

Keywords: hemodialysis, cardiovascular, complications, STE, *echocardiography*

Alamat korespondensi: Anisa Rahmadhany. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jl. Diponegoro No. 71 Jakarta Pusat Indonesia 10430. Email: anisa.rahmadhany01@ui.ac.id

Secara global, saat ini terdapat 82 juta kasus penyakit ginjal kronik (PGK) pada anak setiap tahunnya.¹ Komplikasi dengan mortalitas tertinggi pada anak dengan PGK adalah penyakit kardiovaskular.^{2,3} Penyakit kardiovaskular muncul sejak awal stadium PGK.^{3,4} Tipe komplikasi kardiovaskular tidak berbeda antara pasien yang menjalani dialisis dengan yang telah mendapat transplantasi. Komplikasi yang paling sering dilaporkan meliputi aritmia, henti jantung, dan penyakit serebrovaskular.^{3,5} Hipertensi berperan penting dalam meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular. Hampir 50% anak dengan stadium awal PGK memiliki hipertensi.⁴ Faktor risiko lainnya adalah obesitas dan anemia.^{6,7} Penelitian terdahulu mengungkapkan bahwa anak yang menjalani dialisis memiliki risiko komplikasi kardiovaskular yang lebih rendah dibandingkan tidak sama sekali.⁸

Komplikasi kardiovaskular seringkali diawali dengan hipertrofi ventrikel kiri. Kondisi ini mulai muncul sejak stadium awal PGK.^{3,9,10} Hipertrofi merupakan kompensasi untuk mengurangi tekanan (*stress*) pada dinding ventrikel kiri. Disfungsi jantung muncul setelah terjadi perubahan ini.^{9,10} Hingga saat ini, ekokardiografi masih menjadi alat ideal untuk mengevaluasi abnormalitas anatomi dan fungsi jantung. Dibandingkan metode skrining lain, ekokardiografi lebih unggul karena dapat dikerjakan kapan saja dan di mana saja serta dapat digunakan untuk evaluasi anatomi, hemodinamik dan fungsi jantung secara detail.¹⁰ Penelitian yang sudah ada sebelumnya menggunakan ekokardiografi untuk observasi perubahan fungsional dan morfologis pada anak dengan PGK melalui penilaian fungsi diastolik, fungsi sistolik dan indeks massa ventrikel kiri.⁹⁻¹¹

Pilihan metode ekokardiografi untuk skrining jantung dapat berupa metode konvensional dengan *M-mode*, metode *tissue doppler imaging* (TDI) dan yang terbaru berupa ekokardiografi dengan teknik *speckle-tracking* untuk mendeteksi disfungsi jantung subklinis. Saat ini, penelitian di Indonesia untuk mendeteksi skrining perubahan miokardium menggunakan STE pada anak dengan PGK yang menjalani dialisis masih terbatas.

Metode

Rancangan penelitian ini adalah penelitian potong lintang dengan subyek sebanyak tiga puluh tiga anak

dengan penyakit ginjal kronik stadium akhir yang menjalani dialisis di unit tersier RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo selama kurun waktu 2023. Kriteria inklusi adalah usia 0-18 tahun, terdiagnosis PGK stadium akhir, dan menjalani hemodialisis minimal dua kali seminggu. Kriteria eksklusi adalah jika data ekokardiografi tidak lengkap. Berdasarkan kalkulasi sampel dari penelitian terkait,¹² sampel minimal adalah 31 dengan level kepercayaan 95%. Untuk memastikan kebenaran perhitungan jumlah sampel, dilakukan kalkulasi yang mempertimbangkan faktor risiko obesitas, hipertensi, dan anemia.^{4,6,7,9} Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor 1396/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023.

Data yang dievaluasi terdiri dari kadar hemoglobin, ekokardiografi, status gizi, diagnosis hipertensi, dan observasi kepatuhan pengobatan. Hasil ekokardiografi yang dianalisis meliputi ejeksi fraksi ventrikel kiri atau *left ventricular ejection fraction* (LVEF), pemendekan fraksi atau *fractional shortening* (FS), ejeksi fraksi Simpson's (Simp), *myocardial performance index* (MPI), dan *global longitudinal strain* (GLS). Nilai EF dan Simp dikatakan normal jika hasil melebihi 55% sedangkan nilai FS normal jika lebih dari 25%.¹³ Nilai MPI kurang dari 0.33 tergolong normal dan nilai GLS normal jika nilai lebih dari -15%.¹⁴⁻¹⁶ Status gizi ditentukan berdasarkan kriteria WHO dan CDC.¹⁷ Data yang dikumpulkan dianalisis secara statistik dengan SPSS versi 20. Nilai $P < 0.05$ secara statistik dianggap bermakna.

Hasil

Tabel 1 menunjukkan profil klinis subyek penelitian. Terdapat tiga puluh tiga subyek dengan median usia 14 tahun. Sindrom nefrotik merupakan etiologi primer terbanyak (30,3%), diikuti hipoplasia ginjal bilateral (21,2%), dan *contracted kidney* bilateral (15,2%). Status gizi terbanyak adalah gizi kurang (42%). Hanya 9% subyek yang memiliki tekanan darah normal. Subyek lainnya menderita hipertensi dan mendapat obat antihipertensi. Seluruh subyek menjalani dua kali hemodialisis setiap minggu, dengan median durasi 3 jam 45 menit. Tabel 2 dan 3 menunjukkan parameter ekokardiografi subyek penelitian.

Dibandingkan dengan LVEF, sensitivitas dan spesifisitas GLS dalam mendeteksi perubahan jantung

sebesar 90% dan 70% yang terlihat pada Gambar 1. Dibandingkan dengan FS dan MPI, GLS menunjukkan sensitivitas 100%, seperti terlihat pada Gambar 2 dan Tabel 4. Akan tetapi, jika dibandingkan dengan SIMP, GLS menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang serupa yaitu 77% dan 70% sesuai pada Gambar 3.

Pembahasan

Kasus PGK pada populasi anak seringkali menimbulkan komplikasi kardiovaskular.^{2,3,7} Terdapat beberapa faktor risiko yang menyebabkan komplikasi kardiovaskular.

Salah satu faktor risiko tersebut adalah hipertensi yang ditemukan pada hampir 50% populasi anak dengan PGK sejak stadium awal.⁴ Dari penelitian ini, ditemukan 26 anak (79%) mengalami hipertensi, 11 di antaranya tergolong hipertensi derajat 1, dan lainnya derajat 2. Seluruh subyek memiliki diagnosis PGK stadium 5. Penelitian lainnya mengatakan bahwa obesitas juga berkontribusi pada perkembangan komplikasi kardiovaskular.^{6,7} Salah satu subyek penelitian ini termasuk dalam kelompok obesitas. Sebagian besar anak dengan PGK juga berisiko untuk mengidap komorbiditas lain, seperti anemia atau malnutrisi.¹ Dalam penelitian ini, 14 anak tergolong dalam berat

Tabel 1. Karakteristik klinis

Variabel	Seluruh pasien (N = 33)
Jenis kelamin (n, %)	
Laki-laki	22 (66,7)
Perempuan	11 (33,3)
Usia (tahun), median (min-maks)	14 (14 - 17)
Etiologi PGK (n, %)	
Nefritik Lupus	3 (9,1)
Sindrom nefrotik	10 (30,3)
Hipoplasia ginjal bilateral	7 (21,2)
<i>Contracted kidney</i> bilateral	5 (15,2)
Glomerulonefritis	3 (9,1)
Asidosis tubulus ginjal	1 (1)
<i>Bladder</i> neurogenik	1 (3)
Penyakit ginjal polikistik	1 (3)
<i>Thrombotic thrombocytopenic purpura</i> -Sindrom uemia hemolitik	1 (3)
Kista ginjal bilateral	1 (3)
Status gizi (n, %)	
Berat badan kurang	14 (42,4)
Berat badan normal	17 (51,5)
Berat badan berlebih	1 (3)
Obesitas	1 (3)
Tekanan darah sistolik (mmHg), rata-rata (SD)	128,73 (16,95)
Tekanan darah diastolik (mmHg), rata-rata (SD)	85,85 (12,29)
Derajat hipertensi (n, %)	
Tekanan darah normal	3 (9,1)
Tekanan darah meningkat	4 (12,1)
Hipertensi derajat 1	11 (33,3)
Hipertensi derajat 2	15 (45,5)
Anemia (n, %)	32 (97)
Kepatuhan pengobatan (n, %)	23 (69,7)
Durasi hemodialisis (j), median (IQR)	3,45 (3,15 – 3,82)

PGK: Penyakit ginjal kronik

Tabel 2. Parameter ekokardiografi

Variabel kardiovaskular	Seluruh pasien (n = 33)
LVEF (%)	
Median (min-maks)	58,57 (28,13-71,73)
<i>Fractional shortening</i> (%)	
Median (min-maks)	31,23 (13,17-51,87)
Fraksi ejeksi Simpson (%)	
Mean (SD)	53,47 (8,55)
E'/A' septal	
Rata-rata (SD)	1,03 (0,22)
MPI septal	
Median (min-maks)	0,67 (0,43-0,87)
E'/A' lateral	
Median (min-maks)	1,1 (0,5-2,17)
S lateral	
Median (min-maks)	6,96 (4,18-13,20)
MPI lateral	
Median (min-maks)	0,70 (0,43-0,93)
Global longitudinal strain (%)	
Median (min-maks)	-14,57 (-22,87—-2,87)
TAPSE (mm)	
Median (min-maks)	20,33 (7,89-33,30)
E/A	
Median (min-maks)	1,30 (0,87-2,37)

MPI: *Myocardial performance index*; TAPSE: *Tricuspid annular plane systolic excursion*

Tabel 3. Pengelompokkan parameter ekokardiografi

Variabel kardiovaskular	Seluruh pasien (n = 33)
LVEF	
Normal (n, %)	23 (69,7)
Abnormal (n, %)	10 (30,3)
<i>Fractional shortening</i> (%)	
Normal (n, %)	27 (81,8)
Abnormal (n, %)	6 (18,2)
Fraksi ejeksi Simpson (%)	
Normal (n, %)	20 (60,6)
Abnormal (n, %)	13 (39,4)
MPI septal	
Normal (n, %)	0 (0)
Abnormal (n, %)	33 (100)
MPI lateral	
Normal (n, %)	0 (0)
Abnormal (n, %)	33 (100)
Global longitudinal strain	
Normal (n, %)	17 (51,5)
Abnormal (n, %)	16 (48,5)

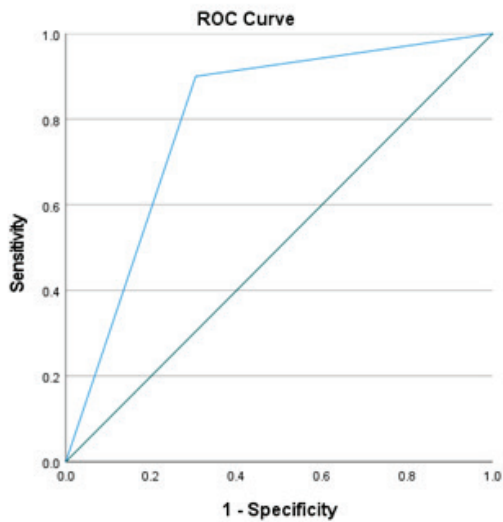
LVEF: *Left ventricular ejection fraction*; MPI: *Myocardial performance index*;
TAPSE: *Tricuspid annular plane systolic excursion*

Tabel 4. Sensitivitas dan spesifisitas GLS dibandingkan MPI

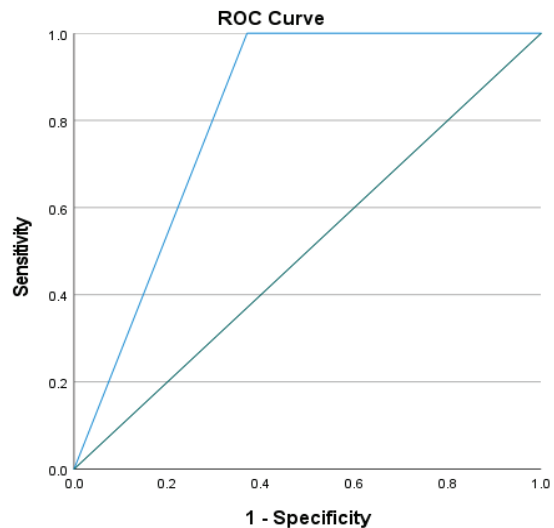
Variabel	GLS normal (n=17)	GLS abnormal (n=16)	Sensitivitas	Spesifisitas
MPI ^a				
Normal (n=0)	0	0	1,00	0,00
Abnormal (n=33)	17	16		

a = Baku emas

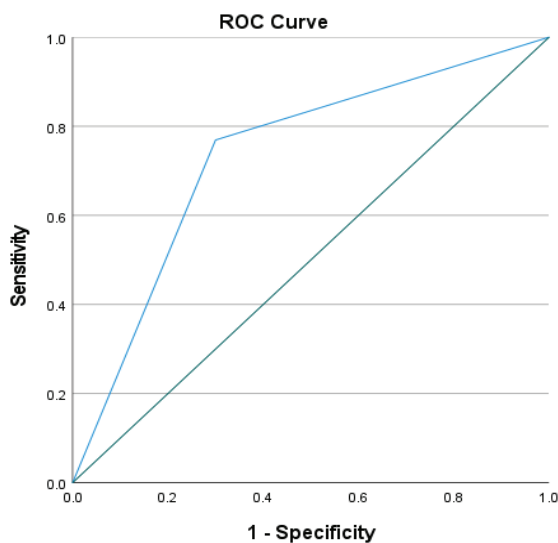
MPI: *myocardial performance index*; GLS: *Global longitudinal strain*



Gambar 1. Sensitivitas dan spesifisitas GLS dibandingkan LVEF dalam kurva ROC



Gambar 2. Sensitivitas dan spesifisitas GLS dibandingkan FS dalam kurva ROC



Gambar 3. Sensitivitas dan spesifisitas GLS dibandingkan SIMP dalam kurva ROCS

badan kurang (42,4%) dan 32 anak tergolong anemia (97%).

Pada obesitas, terjadi deposisi lemak berlebih yang pada titik tertentu menjadi toksik.¹⁸ Yim dkk¹⁹ menjelaskan berbagai perubahan ginjal pada obesitas, termasuk di dalamnya hiperfiltrasi glomerulus, peningkatan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron, peningkatan inflamasi dan stres oksidasi, serta cedera sel glomerulus dan tubulus. Bersamaan dengan obesitas, hipertensi diketahui dapat mempercepat perburukan laju filtrasi glomerulus pada PGK.²⁰

Hubungan PGK dan penyakit kardiovaskular sering disebut sebagai sindrom kardiorenal.¹¹ Terdapat beberapa tipe sindrom kardiorenal. Tipe keempat didefinisikan sebagai kondisi di mana PGK menyebabkan penurunan fungsi jantung dan menyebabkan perubahan morfologi jantung. Hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi diastolik adalah perubahan paling dini yang dapat ditemukan

pada pasien anak dengan PGK.^{9,10,21} Untuk evaluasi fungsi jantung, pemeriksaan ekokardiografi transtorakal sering digunakan.²²

Terdapat beberapa teknik ekokardiografi. Penilaian dua dimensi (2DE) dapat digunakan untuk menilai ketebalan dinding, massa dinding, dan fungsi sistolik. Termasuk didalamnya penilaian LVEF dan eaksi fraksi Simpson's (Simp).^{22,23} Metode yang paling umum digunakan hingga kini adalah LVEF, tetapi tidak dapat mendeteksi disfungsi jantung subklinis. Pada metode LVEF juga sering ditemukan variabilitas *inter-* dan *intra-observer*.²⁴

Terdapat pula pencitraan *strain* dan ekokardiografi tiga dimensi (3DE) yang dinilai dapat mempermudah skrining dengan hasil lebih akurat. Pencitraan 3DE memiliki keterbatasan akibat kualitas gambar dan waktu. Akibatnya, 3DE tidak disarankan secara luas. Pencitraan selanjutnya adalah *tissue Doppler imaging* (TDI), yang digunakan untuk mengukur kecepatan miokardium pada area tertentu.²² Umumnya, TDI digunakan untuk menghitung *myocardial performance index* (MPI).¹⁵

Hasil pencitraan 2DE konvensional pada penelitian ini menunjukkan median LVEF pada subyek adalah 58,57% (28,13-71,73). Sebanyak 69,7% subyek tergolong normal dan 30,3% tergolong abnormal. Subyek pada penelitian ini memiliki diagnosis PGK stadium 5 dengan nilai median LVEF normal. Pada penelitian ini, 20 subyek (60,6%) memiliki hasil Simp normal. Penelitian Jahn dkk²⁵ memiliki hasil yang berbeda. Pada PGK stadium 3 dan 4 nilai rata-rata LVEF adalah 46±14%.²⁶ Penelitian ini menunjukkan 27 subyek (81,8%) memiliki nilai FS normal, dengan median 31,23 (13,17-51,87).

Metode TDI-MPI memiliki keunggulan dalam merekam kecepatan sistolik dan diastolik secara simultan.¹⁵ Hasil MPI dikatakan normal di bawah 0,33.^{14,15} Tafreshi dkk¹⁵ memperoleh hasil TDI-MPI dalam rentang 0,21 hingga 0,79. Hasil penelitian tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik antara anak dengan PGK dan yang sehat. Penelitian Tafreshi dkk,¹⁵ MPI anak yang tidak mendapatkan pengobatan hipertensi lebih besar dibandingkan dengan yang memperoleh pengobatan ($p<0.02$). Penelitian ini, seluruh subyek penelitian (100%) tergolong abnormal dalam penilaian MPI septal dan lateral dengan nilai median MPI 0,67 (0,43-0,87) dan 0,70 (0,43-0,93).

Teknik ekokardiografi STE (*speckle-tracking*) dapat mendeteksi disfungsi jantung subklinis pada PGK yaitu sebelum terjadi penurunan fraksi eaksi.²⁵⁻²⁸ Ekokardiografi STE mempermudah evaluasi mekanik dari miokardium. Pada pemeriksaan ini, evaluasi miokardium dapat dilakukan pada beberapa tempat di waktu yang bersamaan. Teknik ini juga menilai tiga lapisan miokardium—*strain* longitudinal, sirkumferensial dan radial.²⁷ *Strain* menilai pemendekan, penebalan, dan pemanjangan miokardium.^{24,29} *Strain* longitudinal adalah area sepanjang basis apeks. *Strain* sirkumferensial merujuk pada reduksi *circumference* ruang ventrikel kiri. Sementara, *strain* radial adalah penebalan dinding ventrikel kiri saat sistolik. Dengan menggunakan teknik ini, operator dapat mengidentifikasi jejak menyerupai *speckle* pada dinding miokardium pada regio yang diinginkan.²⁴

Penelitian ini melakukan kalkulasi *global longitudinal strain* (GLS) menggunakan 2D STE. Hampir sebagian dari subyek memiliki *strain* abnormal, sementara hanya 17 (51,5%) yang memiliki *strain* normal. Hasil ini sejalan dengan penelitian Demetgul dkk,²⁸ Hassan dkk,²⁶ dan Elshamaa dkk.²⁷ Demetgul dkk menyimpulkan bahwa 2D STE memiliki kelebihan dalam mendeteksi perubahan jantung sebelum terjadi penurunan fraksi eaksi. Subyek pada penelitian tersebut memiliki fraksi eaksi >50% namun nilai *strain* yang lebih rendah dengan pemeriksaan STE.²⁸ Penelitian Aldaas dkk,³⁰ menyimpulkan sensitivitas dan spesifisitas LVEF untuk mendeteksi perubahan kecil pada jantung adalah 69% dan 96% secara berurutan bila dikerjakan oleh sonografer pemula. Sementara penelitian ini menemukan bahwa GLS memiliki sensitivitas lebih baik, yaitu 90% bahkan sensitivitas mencapai angka 100% bila dibandingkan dengan MPI dan FS. Temuan ini mendukung penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa GLS lebih sensitif dalam menilai perubahan asimtomatik dibandingkan LVEF atau metode ekokardiografi lainnya.²⁶⁻²⁸

Kesimpulan

Pada sebagian besar anak dengan PGK yang menjalani hemodialisis memiliki disfungsi jantung subklinis dengan pemeriksaan STE GLS. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas sebesar 90% dan 70%.

Daftar pustaka

1. Massengill SF, Ferris M. Chronic kidney disease in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2014;35:16-29.
2. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, dkk. Epidemiology of chronic renal failure in children : Data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003;111:e382-7.
3. Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:578-85. doi.org/10.1681/ASN.2011111115.
4. Chen W ling, Tain Y lin, Chen H en, Hsu C ning. Cardiovascular disease risk in children with chronic kidney disease : impact of apolipoprotein. *Front Pediatr* 2021;9:1-11.
5. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D. US Renal data system 2011 annual data report. Vol. 59. 2012. doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.11.015.
6. Saland JM, Pierce CB, Mitsnefes MM, Joseph T, Goebel J, Kupferman JC, dkk. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease: A report of the chronic kidney disease in children (CKiD) study. *Kidney Int* 2010;78:1154-63.
7. Wilson AC, Schneider MF, Cox C, Greenbaum LA, Saland J, White CT. Prevalence and correlates of multiple cardiovascular risk factors in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2759-65.
8. Shroff R. Reducing the burden of cardiovascular disease in children with chronic kidney disease : prevention vs damage limitation. *Pediatr Nephrol* 2021;36:2537-44.
9. Glassock RJ, Pecoits-filho R, Barberato SH. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:79-91.
10. Ahmad SEA, Ali AB, Abdallah Z. Left ventricular mass index as a prognostic factor in children with chronic kidney disease. *J Curr Med Res Pr* 2019;4:34-7.
11. Doyon A, Haas P, Erdem S, Ranchin B. Impaired systolic and diastolic left ventricular function in children with chronic kidney disease - results from the 4C study. *Sci Rep* 2019;9:11462.
12. Peter ID, Aliyu I, Asani MO, Obiagwu PN, Ige OO, Thomas FB. Left ventricular systolic dysfunction in pediatric chronic kidney disease patients. *Res Cardiovasc Med* 2019;12:79-83.
13. Tissot C, Singh Y, Sekarski N, Sekarski N. Echocardiographic evaluation of ventricular function—for the neonatologist and pediatric intensivist. *Front Pediatr* 2018;6:1-12.
14. Eidem BW, McMahon CJ, Cohen RR, Wu J, Finkelshteyn I, Kovalchin JP, dkk. Impact of cardiac growth on doppler tissue imaging velocities: a study in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;17:212-21.
15. Tafreshi RI, Human N, Otukesh H, Nikavar A. Evaluation of combined left ventricular function using the myocardial performance index in children with chronic kidney disease. *Echocardiography* 2011;28:97-103.
16. Levy PT, Machevsky A, Sanchez AA, Patel MD, Rogal S, Singh GK. Reference ranges of left ventricular strain measures by two-dimensional speckle tracking echocardiography in children: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:209-25.
17. World Health Organization. Guideline: assessing and managing children at primary health-care facilities to prevent overweight and obesity in the context of the double burden of malnutrition. Updates of the integrated management of childhood illness. Geneva: World Health Organization; 2017.
18. Stabouli S, Polderman N, Nelms CL, Paglialonga F, Oosterveld MJS, Greenbaum LA, dkk. Assessment and management of obesity and metabolic syndrome in children with CKD stages 2 – 5 on dialysis and after kidney transplantation — clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2021;37:1-20.
19. Yim HE, Yoo KH. Obesity and chronic kidney disease : prevalence , mechanism , and management. *Clin Exp Pediatr* 2021;64:511-8.
20. Ameer OZ. Hypertension in chronic kidney disease : What lies behind the scene. *Front Pharmacol* 2022;13:1-28.
21. Clementi A, Goh CY, Cruz DN, Granata A, Vescovo G, Ronco C. Cardiorenal syndrome Type 4: A review. *Cardiorenal Med* 2013;3:63-70.
22. Page AK Le, Nagasundaram N, Horton AE, Johnstone LM. Echocardiogram screening in pediatric dialysis and transplantation. *Pediatr Nephrol* 2023;38:957-74.
23. Ladányi Z, Bárczi A, Fábíán A, Ujvári A, Cseprekál O, Kis É, dkk. Get to the heart of pediatric kidney transplant recipients : Evaluation of left- and right. *Front Cardiovasc* 2023;10:1-11.
24. Davis A, Adams D, Venkateshvaran A, Alenezi F. Speckle tracking echocardiography: What sonographers need to know? *J Indian Acad Echocardiogr Cardiovasc Imaging* 2017;1:133-9.
25. Jahn L, Kramann R, Marx N, Floege J, Becker M, Schlieper G. Speckle tracking echocardiography and all-cause and cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res* 2019;44:690-703.
26. Hassan FM, Khattab AA, Soliman MA, El RS, Feteih MGS. Left ventricular strain in pediatric patients with end - stage renal disease. *Menoufia Med J* 2018;32:861-7.
27. Elshamaa MF, Mostafa FA, Sad IAES, Badr AM, Aem Y, Elrahim A. Left ventricular myocardial deformations in hemodialysis children by speckle tracking echocardiography. *Clin Med Insights Cardiol* 2020;14:1-8.
28. Demetgul H, Giray D, Delibas A, Hallioglu O. 2D-Speckle tracking echocardiography contributes to early identification of impaired left ventricular myocardial function in children with chronic kidney disease. *Cardiol Young* 2018;28:1404-9.
29. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, dkk. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound : Principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000;1:154-70.
30. Aldaas OM, Igata S, Raisinghani A, Kraushaar M, DeMaria AN. Accuracy of left ventricular ejection fraction determined by automated analysis of handheld echocardiograms: A comparison of experienced and novice examiners. *Echocardiography* 2019;00:1-7.