

Végstádiumú vesebetegség és kamrai szívritmuszavarok: a hemodialízis és a hemodiafiltráció a kamrai repolarizációt eltérően befolyásolja

Czifra Árpád dr., Páll Alida dr., Sebestyén Veronika, Barta Kitti dr., Lőrincz István dr., Balla József dr., Paragh György dr., Szabó Zoltán dr.

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Debrecen

A végstádiumú veseelégtelenség kialakulásában a hipertónia (27%), a cukorbetegség (40%) és ezek következményes szív-, érrendszeri szövődményei vezető szerepet játszanak, azonban létrejöttében a vesét primeren károsító tényezők (pl. glomerulonefritisz, tubulointersticiális nefritisz, obstruktív uropátia, analgetikum nefropátia, policisztás vesebetegség, autoimmun kórképek) is kóroki faktorként szerepelnek. Veseelégtelenségben szenvedő betegek mortalitását az aritmia hajlam fokozódása jelentősen rontja, melyet az intermittáló volumenterhelés, a metabolikus eltérések, a renális vérszegénység mellett, a szívizomzatban bekövetkező strukturális-, és elektromos változások, valamint gyulladásos mechanizmusok egyaránt magyarázhatnak. A konvencionális hemodialízis mellett megjelent egy új vesepótló kezelési forma, a hemodiafiltráció, amely alkalmazásával – az ún. konvektív transzport révén – a mortalitás csökkenthető. Feltételezik, hogy ennek hátterében a malignus szívritmuszavarok gyakoriságának csökkenése áll. Jelen munkában a szerzők – a végstádiumú vesebetegek aritmogenezisében szerepet játszó tényezők mellett – összefoglalják azon diagnosztikus, és terápiás lehetőségeket, melyek segítségével a ritmuszavarok előrejelzése, megelőzése és gyakoriságuk mérséklése lehetővé válhat.

Kulcsszavak: veseelégtelenség, ritmuszavar, hemodialízis, hemodiafiltráció

End stage renal disease and ventricular arrhythmias: hemodialysis and hemodiafiltration differently affect ventricular repolarization

Various factors [hypertension (27%), diabetes mellitus (40%)] and their cardiovascular complications play an important role in the genesis of end stage renal disease. Furthermore, primary kidney diseases (glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis, obstructive uropathy,

analgesic nephropathy, polycystic kidney disease, autoimmune diseases) have an unfavorable effect on the cardiovascular outcome of this particular population. Increased susceptibility for arrhythmias may be caused by intermittent volume overload, metabolic disturbance, renal anemia, structural and electrophysiological changes of the myocardium, inflammatory mechanisms that may worsen the mortality statistics of these patients. A novel renal replacement method, hemodiafiltration – based on a convective transport – ensures reduced mortality that may be attributed to a decreased occurrence of arrhythmias. The aim of this paper is to review the pathogenetic factors taking part in the arrhythmogenesis of end stage renal disease and to provide diagnostic and therapeutic opportunities that can help in the prediction and prevention of arrhythmias.

Keywords: renal failure, arrhythmia, hemodialysis, hemodiafiltration

Rövidítések

A = a késő-diasztolében mért mitrális áramlási sebesség maximuma

BNP = agyi nátriuretikus peptid

CRP = C-reaktív protein

CV = kardiovaszkuláris

CVE = krónikus veseelégtelenség

Δ BP = bal pitvari harántátmérő

DD = diasztolés diszfunkció

DT = decelerációs idő

E = kora-diasztolés mitrális beáramlási csúcssebesség

Ea = a mitrális anulus szeptális részének, kora-diasztolés longitudinális elmozdulási sebessége

EF = ejekciós frakció

EPO = eritropoetin

ES = extraszisztole

ESRD = végstádiumú veseelégtelenség

GFR = glomeruláris filtrációs ráta

HD = hemodialízis

HDF = hemodiafiltráció

I_{Ca} = kalcium-csatorna

I_K = kálium-csatorna

I_{Na} = nátrium-csatorna

IL-1 = interleukin-1

IL-6 = interleukin-6

ISZB = iszkémiás szívbetegség

LVEDD = bal kamrai vég-diasztolés térfogat

LVESD: bal kamrai vég-szisztolés térfogat

LVH = bal kamrai hipertrófia

LVMI = bal kamrai tömegindex

PTH = parathormon

QTd = QT-diszperzió

QTdc = a szívfrekvenciához korrigált QT-diszperzió

QT max = a leghosszabb QT-intervallum

QT maxc = a szívfrekvenciához korrigált, leghosszabb QT-intervallum

QTV = QT-variabilitás

RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer

RR = az R-hullámok csúcsai által meghatározott ciklushossz

SCD = hirtelen szívhalál

TDI = szöveti Doppler

TNF- α = tumor nekrozis faktor- α

VCI = vena cava inferior

A krónikus veseelégtelenség (CVE) világszerte több mint 500 millió, Magyarországon közel 1 millió embert érint. Ezen betegek kb. 1%-a szenved végstádiumú veseelégtelenségben (angolul: end stage renal disease, ESRD, $GFR < 15 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$), s ez világszerte kb. 2,5 millió beteg vesepótló kezelését vonja maga után. Jól ismert tény, hogy a krónikus vesebetegek gyakori-, és korai halálozásáért, valamint életminőségük romlásáért sok esetben nem csupán maga a veseelégtelenség, hanem a különböző kardiovaszkuláris (CV) szövődmények (pl. iszkémiás szívbetegség, szívritmuszavarok, szisztolés-, és diasztolés szívelégtelenség, stroke) tehetők felelőssé. A predialízis stádiumban lévő, ill. a már hemodializált vesebetegek kardiovaszkuláris mortalitása kb. 10–20-szoros az egészséges populációhoz képest [1]. A $60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ -t meghaladó GFR-rel jellemezhető vesebetegekhez viszonyítva, $30\text{--}44 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ közötti GFR esetén 2-szeres, míg $15\text{--}29 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ GFR esetén 3-szoros a szív-, érrendszeri események előfordulási gyakorisága [2]. A hemodialízis kezelésben részesülő betegek összhalálásának 42,5%-a valamilyen szívbetegségre, ill. kardiális eredetre vezethető vissza. A krónikus vesebetegségben szenvedőkben mind a pitvari-, mind a kamrai ritmuszavarok kialakulásának kockázata

fokozott; végstádiumú veseelégtelenség esetén a kardiális mortalitás 67,3%-a **(1. ábra)**, míg hemodializált betegekben 52%-a malignus szívritmuszavarral hozható összefüggésbe [3].

Aritmogenezis és veseelégtelenség

Krónikus vesebetegekben a ritmuszavarok kialakulásáért számos tényező, mint pl. az urémiás toxinok (urea, kreatinin, húgysav, homocisztein, β_2 -mikroglobulin) felszaporodása, az elektrolitháztartás zavarai (hiperkalémia, hiperfoszfátémia, hipokalcémia), metabolikus eltérések (acidózis), renális anémia, proteinuria, malnutríció, csökkent D-vitamin-, emelkedett parathormon (PTH)-szint tehető felelőssé. Mindezek mellett az endothel funkció zavara, a fokozott oxidatív stressz, a perzisztáló gyulladásos aktivitás (komplement rendszer) egyaránt kóroki szerepet játszanak az aritmogenezisben. A szívritmuszavarok kiváltásában a szimpatikus idegrendszeri aktiváció mellett, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kórosan fokozott működése, a megnövekedett, ill. változó mértékű, intermittáló volumenterhelés okozta kamrai falfeszülés és vulnerabilitás (melyet jól jellemez az emelkedett brain natriuretic peptid – BNP – koncentrációjának emelkedése) is fontos patogenetikai faktorok. Ugyanakkor az intersticiális kollagén felszaporodása, a bal kamrai hipertrófia (LVH), a miokardium és a vaszkulátúra akkcelerált kalcifikációja, az iszkémiás szívbetegség (ISZB) is jelentős szerepet játszanak a ritmuszavarok kialakulásában. A végstádiumú vesebetegek kb. 75%-ában észlelhető bal kamrai hipertrófia, mely multifaktoriális eredetű. Az előrehaladott életkor, a hipertónia, a fokozott α -, β -adrenerg-, és RAAS aktivitás, az anémia, a szekunder hiperparatireózis és a hemodialízis okozta alumínium akkumuláció a bal kamrai izomtömeg növekedés független rizikófaktorai. Azokban a betegekben, akiknek bal kamrai tömegindexe (angolul: left ventricular mass index, LVMI) meghaladja a 125 g/m²-t, a mortalitás lényegesen magasabb. A gyakran kiváltó okként, ill. társbetegséggént előforduló elhízás, a magas vérnyomás, a cukorbetegség, és a lipid anyagcsere zavarai a CV mortalitás növekedéséhez szintén hozzájárulnak [4, 5, 6].

Hemodialízis (HD) és kamrai szívritmuszavarok

A krónikus veseelégtelenség mellett a vesepótló kezelés során bekövetkező kórélettani változások is indukálhatnak ritmuszavart [7]. Az irodalmi adatok szerint a kamrai ektópiás aktivitás hemodialízis során észlelt incidenciája 18–76% között váltakozik, a hirtelen szívhalálhoz vezető malignus kamrai ritmuszavarok előfordulási gyakorisága pedig 1,4–25% között alakul [8, 9, 10].

A hagyományos hemodialízis leggyakoribb, kb. 20–30%-ban előforduló akut szövődménye a vérnyomáscsökkenés (**1. táblázat**), amit a keringő térfogat hirtelen csökkenése mellett – a splanchnicus vazodilatáció és autonóm neuropátia által okozott – perifériás vazomotor tónus csökkenés, a szívizom kalcifikációja, ill. az amiloidózisban észlelt infiltratív károsodás következtében kialakuló inotróp-, és luzitrop funkciózavar egyaránt kiválthat. A dialízis programban eltöltött évek során számos alkalommal jelentkezik hipotenzív esemény, mely a kompenzatórikus szimpatikus idegrendszeri aktiváció révén a vesebetegek CV morbiditását fokozza. A vérnyomáscsökkenés következtében fellépő koszorúér perfúziós zavar is komoly aritmogén faktor [11]. A HD kezelés alatt bekövetkező gyors elektrolit (nátrium, kálium, kalcium)-, ill. pH változások [12], és az akár 5–30 Hgmm-es pO₂-csökkenés által kiváltott szöveti hipoxia ugyancsak malignus kamrai ritmuszavart provokálhat [13]. A nem megfelelő minőségű dializáló oldat alkalmazása szintén okozhat kamrai aritmiát. Az alacsony nátrium-, a magas magnézium-, az acetát tartalmú, ill. a beteg testhőmérsékleténél melegebb dializáló oldat használata – a következményes térfogat csökkenés, vazodilatáció révén – szintén kamrai ritmuszavart eredményezhet [14, 15]. A dializáló oldatban megjelenő bakteriális antigének és toxinok pirogén reakciót, fokozott oxidatív stresszt válthatnak ki [16], s a folyamatos citokin (IL-1, IL-6, TNF- α) felszabadulásnak köszönhetően larvált gyulladásos állapot alakul ki, mely önálló kardiovaszkuláris-, és aritmia rizikót is jelent. A végstádiumú vesebetegekben gyakran megfigyelhető eritropoetin (EPO) rezisztens anémia, a hypoalbuminémia, az emelkedett C-reaktív protein (CRP)-szint egyaránt e krónikus gyulladásos aktivitás jelenlétére utalhat [17], melynek fontos szerepet tulajdonítanak a malnutríció és a progresszív érelmeszesedés létrejöttében. A nem biokompatibilis (cellulóztartalmú) dializáló membránok használata a komplement rendszer állandó aktiválása révén szintén CV szövődményhez, s ennek következményeként szívritmuszavarok kialakulásához vezethet. Mindezen tényezők eredményeként – a sejtmembrán fluiditás és az ioncsatorna funkció módosulása révén – a szívizomsejtek elektromos működése megváltozik [18]. Az adott szívizomsejtre jellemző monofázisos akciós potenciál alakja és időtartama is módosul, mely a szívizom repolarizációs inhomogenitását és elektromos sérülékenységét eredményezheti (**2. ábra**). Ezt súlyosbíthatja a kamrai miokardium ingerületvezetési képességének kóros egyenetlensége, ún. anizotrópiája. Mindezek a kórfolyamatok a különféle aritmia mechanizmusok (pl. reentry) és klinikai aritmiák kialakulásának elektrofiziológiai szubsztátumaként szolgálnak [19].

Hemodialízis és hemodiafiltráció (HDF)

A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek szervpótló kezelésére többféle vesepótló eljárás használatos, melyek nemcsak működési elvükben, hanem a szervezetre gyakorolt hatásaikban is eltérnek egymástól. A hagyományos HD során egy félig áteresztő membrán pórusmérete által meghatározott és egyúttal korlátozott, szelektív diffúzió és ozmózis megy végbe. Ezzel ellentétben az újabb, modernebb hemodiafiltráció során ún. high-flux filtereket használnak, melyek a nagy molekulású anyagokat visszatartják, ugyanakkor a kis-, és középnagy molekulású (β_2 -mikroglobulinnal jellemezhető) anyagok clearance-e jelentősen megnő. A HDF során az ozmózis és a diffúzió mellett – a két oldal közötti jelentős hidrosztatikus nyomáskülönbség révén – ún. konvektív transzport is zajlik, és ezáltal nagy mennyiségű ultrafiltrátum képződik [20]. Egy átlagosan 4 órás kezelés alatt a keringésből kb. 24–26 liter folyadékot távolítanak el, amit meghatározott összetételű szubsztitúciós oldat visszaadásával pótolnak. A nagy mennyiségű szubsztitúciós oldat (mely általában 25 litert is meghaladó mennyiség) alkalmazása növeli a kezelés hatásfokát [21]. Az irodalmi adatok alapján a nagy volumenmozgás ellenére az intra-, és interdialízis hipotenzív periódusok száma a konvencionális hemodialízishez képest csökken, melynek hátterében a vazodilatatív ágensek hatékonyabb eltávolítását feltételezik [22]. A HD kezelésben részesülő betegek kb. 80–100%-ában eritropoetin (EPO) alkalmazását igénylő vérszegénység fejlődik ki, míg HDF során az EPO igény csökkenthető. E jelenség pontos mechanizmusa még nem teljesen tisztázott, de felvetődik, hogy HDF során eritropoézist gátló faktorok távoznak a szervezetről [23]. A konvektív transzportot biztosító hemodiafiltráció további előnye, hogy hosszú távon a lipid profil is javulhat [24], csökken a gyulladásos szövődmények száma, s a hatékonyabb β_2 -mikroglobulin eliminációnak köszönhetően az amiloidózis is ritkábban alakul ki [25]. Korábbi tanulmányok azt is igazolták, hogy HDF-ban részesülő betegekben javulhat a bal kamra diasztolés funkciója, csökkenhet az LVMI, ill. nőhet a bal kamra szisztolés funkcióját reprezentáló ejekciós frakció (EF) értéke. Az eltérő vesepótló módszerek különböző módon befolyásolhatják a kamrai repolarizációt megjelenítő elektrokardiográfiai markereket, s így a kamrai aritmia hajlamra is eltérő hatással lehetnek [26, 27]. Mindezen irodalmi adatok alapján nem meglepő, hogy a hemodiafiltráció kezelésben részesülő betegek életminősége a hagyományos hemodialízis programban résztvevőkéhez képest jobb, és a kardiovaszkuláris mortalitás kb. 35%-kal alacsonyabb [28].

A kamrai repolarizációt jellemző elektrokardiográfiai markerek

A felületi elektrokardiogramon megjelenő QT-szakasz hossza a kamrai repolarizációt jellemzi. E paraméter vizsgálatát olcsósága, ill. mérésének könnyű kivitelezhetősége nagyban

leegyszerűsíti. A QT-intervallum növekszik az életkorral és nőkben (normál QT <460 ms) hosszabb, mint férfiakban (normál QT <440 ms). A nemek közötti különbség oka pontosan még nem tisztázott, egyrészt szerepet tulajdonítanak a tesztoszteron kamrai repolarizációra kifejtett kedvező hatásának, másrészt a két nemben eltérő lehet a szívizomsejtek ioncsatorna összetétele és sűrűsége [29]. A QT-szakaszt számos élettani tényező is befolyásolhatja, mint pl. a szívfrekvencia és a katekolamin kiáramlás. A QT-intervallum megnyúlása kongenitális-, és szerzett kórképekben is megfigyelhető, mint pl. az ún. hosszú QT tünetegyüttesekben (Romano Ward–, Jervell–Lange–Nielsen-szindróma [30]), szívelégtelenségben, miokardiális infarktusban [31], cukorbetegségben [32], diszlipidémiában [33], autonóm-, és urémiás neuropátiában [34], valamint számos gyógyszer mellékhatásaként is megjelenhet **(3. ábra)** [35]. A QT-szakasz megnyúlása a malignus kamrai ritmuszavarok, így a hirtelen szívhalál kialakulására nézve is prediktív értékű [36].

A QT-diszperziót (QTd) a 12-elvezetéses EKG elvezetéseiben mért leghosszabb és legrövidebb QT-távolság különbségeként definiáljuk, ami a kamrai szívizom repolarizációjának regionális eltéréseit mutatja [37]. A QTd a miokardium elektromos instabilitását jól reprezentálja, így a szív aritmiára való hajlamának becslésére, ill. a repolarizációs abnormalitások jellemzésére is alkalmasnak találták. Normál értéke: 40–50 ms (max. 65 ms). A QT-diszperzió jobban korrelál a kamrai repolarizáció inhomogenitásával, mint a QT-intervallum, így a kamrai aritmia hajlam növekedését is hatékonyabban jelzi [38, 39]. Emellett a QT-diszperzió mérése fontos szerepet játszhat az antiaritmiás terápia követésében, különösen amiodaron-, és sotalol kezelés során [40], s megnyúlása perkután transzluminális koronária angioplasztikát követően visszatérő iszkémiára (resztenózisra) is felhívhatja a figyelmet [41]. Pinsky és munkatársai vizsgálatai igazolták, hogy a QT-diszperzió alkalmas a szívtranszplantációra váró betegek prognózisának becslésére is [42].

Újabban a QT-szakasz időbeli, ütésről-ütésre (angolul: beat-to-beat) megfigyelhető variabilitását (QTV), mint a proaritmiás kockázat egyik legmegbízhatóbbnak tartott markerét is bevezették a kardiológiai diagnosztikába [43]. A fokozott QTV bizonyos kórállapotokban (pl. szívelégtelenségben, diabetes mellitusban) már korai időszakban jelezheti a kamrai repolarizáció instabilitásának, inhomogenitásának növekedését, ill. az ún. repolarizációs rezerv beszűkülését [44]. Fentiek mellett a rövid QT-távolság ($QT \leq 300$ ms) is a fokozott kamrai aritmia hajlam és a hirtelen szívhalál előrejelzője lehet [45], azonban jelentősége végstádiumú vesebetegekben pontosan még nem tisztázott.

A kamrai repolarizációs markerek és az echokardiográfiás paraméterek alakulása a különböző vesepótló módszerek során

A QT-távolság és a QT-diszperzió megnyúlását urémiás betegekben, ill. a végstádiumú vesebetegek hagyományos hemodialízis kezelése során is megfigyelték [46, 47].

A közelmúltban több munkacsoport vizsgálta a hemodialízis és hemodiafiltráció eltérő kardiovaszkuláris hatásait. Ohtake és munkacsoportja 1 éven át 22, HDF-ban ($n = 13$) és HD-ben ($n = 9$) részesülő beteg kardiovaszkuláris szövödményeit követte nyomon. HDF során a LVMI jelentős regresszióját észlelték, míg HD alatt a LVMI szignifikánsan nem változott, ugyanakkor a bal kamrai diasztolés funkció romlása volt megfigyelhető. A bal kamrai szisztolés funkciót jellemző ejekciós frakció és az intima-média vastagság tekintetében azonban egyik csoportban sem találtak jelentős eltérést [48]. Grooteman és munkatársai egy – összesen 714 vesepótló kezelésben részesülő páciens (HDF: $n = 358$, HD: $n = 356$) adatait elemző – tanulmányukban a kardiovaszkuláris eseményeket (nem fatális miokardiális infarktus, stroke, koronária-, vagy carotis intervenció, végtag amputáció), ill. a mortalitást illetően nem detektáltak szignifikáns eltérést a két szervpótló kezelés között [49]. Ezzel ellentétben, Locatelli számos kutatócsoport adatait összegyűjtve arra a megállapításra jutott, hogy HDF során, az ún. high-flux membránok alkalmazásával a végstádiumú vesebetegek morbiditása és ösztmortalitása egyaránt csökkent [28]. Munkacsoportunk összesen 30, 3 hónapig HDF-ban, majd további 3 hónapig HD-ben részesülő, végstádiumú vesebeteg adatait tanulmányozta. A kamrai repolarizációt jellemző QT-intervallum és QT-diszperzió értékét a kezelések során 5 alkalommal regisztráltuk. A konvencionális hemodialízissel szemben, hemodiafiltráció során a kamrai repolarizációt jellemző QT-intervallum-, és diszperzió nem változott szignifikáns mértékben (4. ábra). A kezelések alatt malignus kamrai ritmuszavar (kamrai tachycardia, kamrafibrillatio) nem fordult elő, azonban a kamrai extraszisztolék (kamrai ES-k) előfordulása szignifikánsabb gyakoribb volt HD alatt (HDF: $183,1 \pm 476$ vs. HD: $256,2 \pm 657$, $p = 0,018$). A kamrai ES-k és a QT-paraméterek között nem volt szignifikáns kapcsolat. Vizsgálataink során betegeink echokardiográfiás adatait is elemeztük, s különös figyelmet fordítottunk a bal kamrai diasztolés funkció követésére (5. ábra). Ennek érdekében a kezelések megkezdése előtt és a befejezést követően, minden esetben 2 alkalommal meghatároztuk a kora-, és késő-diasztolés mitrális áramlási csúcssebességet (E és A), továbbá megadtuk a mitrális anulus szeptális longitudinális elmozdulási sebességét (Ea). HDF során az E/A arány szignifikáns mértékű csökkenését tapasztaltuk, míg HD esetén hasonló mértékű változást nem találtunk (HDF: $1,2 \pm 0,46$ vs. $0,83 \pm 0,34$, $p < 0,05$). Kiemelendő, hogy a bal pitvari harántátmérő (ΔBP) szignifikáns csökkenése is csak

hemodiafiltráció során következett be (HDF: $45,43 \pm 5,2$ mm vs. $40,77 \pm 6$ mm, $p = 0,000166$), továbbá a bal pitvari átmérő HDF alkalmával szoros korrelációt mutatott a bal kamrai töltőnyomást reprezentáló E/Ea csökkenésével ($r = 0,46$, $p = 0,001$), míg ilyen összefüggés a konvencionális HD során nem volt megfigyelhető **(6. ábra)**. A vena cava inferior (VCI) kiindulási átmérője szignifikáns korrelációt mutatott az E/Ea csökkenésével, de szintén csak HDF során ($r = 0,46$, $p = 0,01$). A kezelés előtti és utáni bal kamrai EF és a LVMI tekintetében számottevő változást nem észleltünk **(2. táblázat)**. Ezen eredmények okaként a két vesepótló kezelés során fellépő eltérő intrakardiális volumenstatuszt, ill. a folyadékterek különböző disztribúcióját feltételeztük. Mindezt megerősíti a standard HD során észlelt, az RR-ciklushossz csökkenésével igazolt szívfrekvencia emelkedés **(7. ábra)**, ill. hogy az effektív volumeneltávolítás tekintetében a két vesepótló eljárás között nem találtunk szignifikáns különbséget. Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy a konvektív terápia a bal kamrai diasztolés funkció megőrzését jobban szolgálta **[26]**.

Következtetések

Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegekben fokozott a malignus kamrai aritmiák kialakulásának kockázata. A háttérben multifaktoriális folyamatok kóroki szerepe azonosítható. Kiemelhető a kamrai miokardium intermittáló volumenterhelés okozta kóros falfeszülése és vulnerabilitása, az intersticiális kollagén felszaporodása miatti bal kamrai hipertrófia és a következményes kamrafunkciós abnormalitások, az iszkémiás szívbetegség gyakoribb előfordulása, a szövetek katekolaminok iránti túlérzékenysége és a vesepótló kezelés során hirtelen végbemenő elektrolitváltozások patogenetikai szerepe. A QT-intervallum és az ebből származtatott QT-diszperzió a kamrai repolarizációt jellemző elektrokardiográfiai markerek, segítségükkel megbecsülhető a kamrai aritmiák és a hirtelen szívhalál kialakulásának kockázata. Urémiás betegekben, ill. hagyományos hemodialízis kezelése során a kamrai repolarizáció inhomogenitását reprezentáló QT-intervallum-, és diszperzió megnyúlását is megfigyelték. A jelenleg még csak kis számban megjelent publikációk alapján megállapíthatjuk, hogy a konvencionális hemodialízissel szemben, a modernebb - konvektív transzportmechanizmuson alapuló - hemodiafiltráció során csökken a betegek mortalitása. Az egyes elektro-, és echokardiográfias paraméterek HD és HDF alkalmával eltérő módon alakulnak, s mind a kamrai repolarizáció, mind a bal kamra funkció tekintetében a hemodiafiltráció előnyös hatása valószínűsíthető. Ennek hátterét a konvektív transzport nyújtotta hatékonyabb detoxikálás, a gyulladásos aktivitás effektívebb csökkentése, az EPO kezelést igénylő anémia mérséklése, az amiloidózis incidenciájának kedvező

alakulása mellett, a folyadékterek disztribúciójának a két vesepótló modalitás közti eltérése, az intrakardiális nyomásviszonyok különbözősége adhatja. Mindezen tényezők hozzájárulhatnak a hemodialfiltrációban részesülő betegek kedvezőbb mortalitási mutatóinak alakulásához, s így a vesepótló kezelési módszer napjaink legkorszerűbb, kardiovaszkuláris rizikócsökkentés szempontjából is kiemelkedő jelentőségű terápiás lehetőségének minősül.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A munkában a szerzők egyenlő mértékben vettek részt. A cikk végleges változatát valamennyien elolvasták és jóváhagyták.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Coresh, J., Selvin, E., Stevens, L. A., et al.: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA, 2007, 298(17), 2038-2047.
- [2] Tonelli, M., Wiebe, N., Culleton, B., et al.: Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. J. Am. Soc. Nephrol., 2006, 17(7), 2034-2047.
- [3] Szeto, C. C., Wong, T. Y., Chow, K. M., et al.: Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death. Nephrol. Dial. Transplant., 2003, 18(5), 977-982.
- [4] Leier, C. V., Boudoulas, H.: Renal disorders and heart disease. In: Braunwald, F. (ed): Heart Disease, 5th ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1997.
- [5] Meier, P., Vogt, P., Blanc, E.: Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. Nephron, 2001, 87(3), 199-214.
- [6] Deppisch, R. M., Beck, W., Goehl, H., et al.: Complement components as uremic toxins and their potential role as mediators of microinflammation. Kidney Int. Suppl., 2001, 78, S271-S277.
- [7] Kimura, K., Tabei, K., Asso, Y., et al.: Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors. Nephron, 1989, 53(3), 201-207.
- [8] Narula, A. S., Jha, V., Bali, H. K., et al.: Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis. Ren. Fail., 2000, 22(3), 355-368.
- [9] Abe, S., Yoshizawa, M., Nakanishi, N., et al.: Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. Am. Heart J., 1996, 131(6), 1137-1144.

- [10] Shapira, O. M., Bar-Khayim, Y.: ECG changes and cardiac arrhythmias in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J. Electrocardiol.*, 1992, 25(4), 273-279.
- [11] Gülsüm, Ö., Şükrü, U.: Acute complications of hemodialysis. (In: Penido, M. G. ed., *Technical Problems in Patients on Hemodialysis*) *InTech*, 2011, chapter 16, 251–294. [Open Acces](#)
- [12] Ciovesescu, F., Vesa, S. C., Rădulescu, D., et al.: Haemodialysis-induced electrolyte variation (serum calcium, magnesium and bicarbonate) and intradialytic heart rhythm disorders. *HVM Bioflux*, 2014, 6(1), 11-14.
- [13] De Broe, M. E., De Backer, W. A.: Pathophysiology of hemodialysis-associated hypoxemia. *Adv. Nephrol. Necker Hosp.*, 1989, 18, 297-315.
- [14] Lonnemann, G.: Assessment of quality of the dialysate. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, 13(Suppl. 5), 17-20.
- [15] Fantuzzi, S., Caico, S., Amatruda, O., et al.: Hemodialysis-associated cardiac arrhythmias: a lower risk with bicarbonate? *Nephron*, 1991, 58(2), 196-200.
- [16] Ward, R. A., McLeish, K. R.: Oxidant stress in hemodialysis patients: What are the determining factors? *Artif. Organs*, 2003, 27(3), 230-236.
- [17] Achinger, S. G., Ayus, J. C.: Inflammation from dialysis, can it be removed? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2013, 28(4), 770-773.
- [18] Antzelevitch, C.: Repolarizing currents in ventricular myocardium: regional differences and similarities. (In: Vereecke, J., van Boagaert, P. P., Verdonck, F. eds, *Potassium Channels in Normal and Pathological Conditions*.) *Belgium*, Leuven University Press, 1995, 256–259.
- [19] Wilders, R., Wagner, M. B., Golod, D. A., et al.: Effects of anisotropy on the development of cardiac arrhythmias associated with focal activity. *Eur. J. Physiol.*, 2000, 441(2–3), 301-312.
- [20] Blankestijn, P. J.: Haemodiafiltration: becoming the new standard? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2013, 28(1), 1-2.
- [21] Imamović, G., Hrvačević, R., Kapun, S., et al.: Survival of incident patients on high-volume online hemodiafiltration compared to low-volume online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis. *Int. Urol. Nephrol.*, 2014, 46(6), 1191-200.
- [22] Donauer, J., Schweiger, C., Rumberger, B., et al.: Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2003, 18(8), 1616-1622.

- [23] Bonforte, G., Grillo, P., Zerbi, S., et al.: Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif.*, 2002, 20(4), 357-363.
- [24] Blankestijn, P. J., Vos, P. F., Rabelink, T. J., et al.: High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1995, 5(9), 1703-1708.
- [25] Schwalbe, S., Holzhauer, M., Scaeffler, J., et al.: Beta 2-microglobulin associated amyloidosis: a vanishing complication of long-term hemodialysis? *Kidney Int.*, 1997, 52(4), 1077-1083.
- [26] Czifra, Á., Páll, A., Kulcsár, J., et al.: Hemodialysis and hemodiafiltration differently modulate left ventricular diastolic function. *BMC Nephrol.*, 2013, 14, 76.
- [27] Barta, K., Czifra, Á., Kun, Cs., et al.: Hemodiafiltration beneficially affects QT interval duration and dispersion compared to hemodialysis. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2014, 18(6), 952-960.
- [28] Locatelli, F., Manzoni, C., Di Filippo, S.: The importance of convective transport. *Kidney Int.*, 2002, 61, S115-S120.
- [29] Abi-Gerges, N., Philp, K., Pollard, C., et al.: Sex differences in ventricular repolarization: from cardiac electrophysiology to Torsades de Pointes. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2004, 18(2), 139-151.
- [30] Watanabe, A., Nakamura, K., Morita, H., et al.: Long QT syndrome. *Nihon Rinsho*, 2005, 63(7), 1171-1177.
- [31] Schwartz, P. J., Wolf, S.: QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*, 1978, 57(6), 1074-1077.
- [32] Sawicki, P. T., Dähne, R., Bender, R., et al.: Prolonged QT interval as a predictor of mortality in diabetic nephropathy. *Diabetologia*, 1996, 39(1), 77-81.
- [33] Szabó, Z., Harangi, M., Lőrincz, I., et al.: Effect of hyperlipidemia on QT dispersion in patients without ischemic heart disease. *Can. J. Cardiol.*, 2005, 21(10), 847-850.
- [34] Maule, S., Veglio, M., Mecca, F., et al.: Autonomic neuropathy and QT interval in hemodialysed patients. *Clin. Auton. Res.*, 2004, 14(4), 233-239.
- [35] Yap, Y. G., Camm, A. J.: Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart*, 2003, 89(11), 1363-1372.
- [36] Elming, H., Holm, E., Jun, L., et al.: The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur. Heart J.*, 1998, 19(9), 1391-1400.

- [37] Kun, Cs., Czuriga, I., Lőrincz, I.: QT dispersion – the surface ECG marker of arrhythmic risk. [QT-diszperzió: az arrhythmia rizikó felületi EKG-markere]. *Lege Artis Med.*, 2002, 12(9), 551–555. [Hungarian]
- [38] Barr, C. S., Naas, A., Freeman, M., et al.: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet*, 1994, 343(8893), 327-329.
- [39] Day, C. P., McComb, J. M., Campbell, R. W.: QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br. Heart J.*, 1990, 63(6), 342-344.
- [40] Day, C. P., McComb, J. M., Mathews, J., et al.: Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 1991, 12(3), 423-427.
- [41] Kelly, R. F., Parillo, J. E., Hollenberg, S. M.: Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. *Am. Heart J.*, 1997, 134(3), 399-405.
- [42] Zabel, M., Franz, M. R., Siedow, A., et al.: QT dispersion as a marker of risk in patients awaiting heart transplantation? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31(6), 1442-1443.
- [43] Baczkó, I.: Pharmacologically impaired repolarization reserve increases short-term QT variability and induces Torsades de Pointes. [A repolarizációs tartalék farmakológiai gyengítése növeli a rövid távú QT-variabilitást és a Torsades de Pointes ritmuszavar előfordulását.] *Cardiologia Hungarica*, 2008, 38(A Suppl), A4–A9. [Hungarian]
- [44] Berger, R. D.: QT variability. *J. Electrocardiol.*, 2003, 36(Suppl. 1), 83-87.
- [45] Portugal, G., Martins Oliveira, M., Silva Cunha, P., et al.: Short QT syndrome presenting as syncope: How short is too short? *Rev. Port. Cardiol.*, 2014, 33(10), e1–649.6.
- [46] Lőrincz, I., Mátyus, J., Zilahi, Zs., et al.: QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1999, 10(6), 1297–1302.
- [47] Tun, A., Khan, I. A., Wattanasauwan, N., et al.: Increased regional and transmural dispersion of ventricular repolarization in end-stage renal disease. *Can. J. Cardiol.*, 1999, 15(1), 53-56.
- [48] Ohtake, T., Oka, M., Ishioka, K., et al.: Cardiovascular protective effects of on-line hemodiafiltration: comparison with conventional hemodialysis. *Ther. Apher. Dial.*, 2012, 16(2), 181-188.
- [49] Grooteman, M. P., van den Dorpel, M. A., Bots, M. L., et al.: Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2012, 23(6), 1087–1096.

(Szabó Zoltán dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4032
e-mail: szaboz.med@gmail.com)