

Zmienność odstępu QT i jej wpływ na przewidywanie wystąpienia zaburzeń rytmu u pacjentów hemodializowanych

QT interval variability and its influence on prediction of cardiac arrhythmia in hemodialysed patients

Podstawową przyczyną zgonów u pacjentów leczonych nerkozastępczo są zaburzenia z zakresu układu krążenia, w tym nagła śmierć sercowa. Przyczyną zaburzeń rytmu w tej grupie chorych mogą być: przerost mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna, zmiany degeneracyjne w mięśniu sercowym w wyniku kardiomiopatii mocznicowej oraz zaburzenia elektrolitowe występujące w przebiegu niewydolności nerek korygowane zabiegami dializy. Zmiany w zakresie czasu trwania zespołów QT w poszczególnych odprawieniach EKG, określane mianem dyspersji QT, mogą wskazywać na zagrożenie wystąpienia zaburzeń rytmu serca mogących prowadzić do nagłej śmierci sercowej. W artykule przedstawiono znaczenie prognostyczne dyspersji QT u chorych leczonych powtarzanymi dializami.

Wskaźnik śmiertelności pacjentów poddawanych zabiegowi hemodializy wynosi 7,7-10% [28,43]. Prawie 50% zgonów w tej grupie wynika z przyczyn sercowo-naczyniowych (43% w Japonii, 30-38% w Europie Zachodniej, 30-50% w innych krajach). Problem ten dotyczy nie tylko osób dorosłych, ale również dzieci leczonych przewlekle hemodializą, stanowiąc również 50% zgonów wśród tej grupy pacjentów [28]. Częstość nagłej śmierci u pacjentów poddawanych hemodializie wynosi 1,4-25% [47,65].

Dane te świadczą o konieczności zastosowania możliwie dokładnego, ogólnie dostępnego, powtarzalnego wskaźnika ryzyka śmierci z powodów sercowo-naczyniowych. Oczywistym wyborem jest zastosowanie EKG. Jest to nieinwazyjny, prosty i tani test czynności serca. Nieprawidłowości w zapisie EKG pojawiają się u około 65% pacjentów poddawanych hemodializie. Najczęściej pojawiają się one w grupie pacjentów hemodializowanych z nadciśnieniem (70%) oraz z cukrzycą (91%). Obie te grupy, a szczególnie pacjenci z cukrzycą (kardiomiopatia cukrzycowa), charakteryzują się częstym występowaniem cech przerostu mięśnia lewej komory serca, niedotlenienia mięśnia sercowego oraz różnych arytmii.

W miarę przedłużania się okresu hemodializ, zmiany w EKG nasilają się, gdyż na przyczyny związane z długotrwałą, przewlekłą niewydolnością nerek (nadciśnienie,

The main cause of mortality in patients on renal replacement therapy are disturbances in circulatory system including sudden death. Cardiac hypertrophy, ischemic heart disease, degenerative changes as a consequence of uremic cardiomyopathy and electrolyte disturbances constitute the main cause of cardiac arrhythmia. The differences in duration of QT interval in ECG leads are known as QT dispersion and may indicate on prevalence of cardiac arrhythmia leading to sudden cardiac death. In the paper we described prognostic significance of QT dispersion in patients on maintenance dialysis.

anemia, efekty działania toksyn mocznicowych) nakładają się efekty hemodializ, m. in. odkładanie wapnia w naczyniach oraz amyloidoza. Do różnorodnych zmian w EKG pojawiających się u pacjentów hemodializowanych zalicza się:

- cechy przerostu lewej komory serca (*left ventricular hypertrophy* – LVH) połączone lub nie z cechami niedokrwienia,
- komorowe lub nadkomorowe skurcze dodatkowe,
- niespecyficzne zmiany odcinka ST,
- przedłużenie odstępu QT, QTc,
- wzrost dyspersji odstępu QT, QTc,
- zmiany amplitudy zespołu QRS [1,18].

Najwięcej uwagi poświęca się zmianom odstępu QT, gdyż jest on łatwo mierzalnym odbiciem czasu trwania repolaryzacji serca. Problemem jest jednak fakt, że odstęp QT jest statycznym, zależnym od położenia elektrody EKG, wskaźnikiem całkowitej repolaryzacji serca, która jest procesem dynamicznym, zmiennym w czasie (podczas każdej ewolucji serca) [1].

Odstęp QT

W warunkach prawidłowych czas trwania odstępu QT zależy przede wszystkim od częstotliwości rytmu serca, płci, wieku i stanu napięcia układu autonomicznego serca [14]. Stąd też rzeczywista wartość QT wymaga korekty względem częstości rytmu

Klinika Nefrologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik:
Prof. dr hab. med. Władysław Sulowicz

Dodatkowe słowa kluczowe:
hemodializa
zaburzenia rytmu
dyspersja QT

Additional key words:
hemodialysis
arrhythmia
QT dispersion

Adres do korespondencji:
Prof. dr Władysław Sulowicz
Katedra i Klinika Nefrologii CM UJ
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15c

(RR). Najszersze zastosowanie znalazł tu wzór Bazetta:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

W badaniach przeprowadzonych na 3091 mieszkańcach Amsterdamu wykazano, że długość odstępu QTc w spoczynku jest niezależnym wskaźnikiem całkowitej śmiertelności dla obu płci. U mężczyzn wartość predykcyjna tego wskaźnika jest głównie zdeterminowana przez śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych oraz z powodu choroby niedokrwiennej serca [55]. W podobnych badaniach przeprowadzonych w populacji z Framingham [19] nie stwierdzono takich zależności. Warto jednak zauważyć, że obydwie badania różnią się pewnymi szczegółami dotyczącymi zarówno kryteriów doboru pacjentów do badania, jak i sposobem opracowania wyników.

W celu oceny zmian długości odstępu QT podczas hemodializy, używane są niekiedy pomiary odstępu Q – eT (mierzony od początku załamka Q do końca załamka T – z wyłączeniem załamka U) oraz Q – oT (mierzony od początku załamka Q do początku załamka T) [2,16].

Zespół wydłużonego QT może być wrodzony lub nabyty. Postać wrodzona może być dziedziczona autosomalnie recesywnie – zespół surdokardialny *Jervell-Lange-Nielsen*, w którym wydłużeniu odstępu QT towarzyszy głuchota, lub autosomalnie dominująco – zespół *Romano Ward*. W 1975 roku zdefiniowano tzw. duże i małe kryteria rozpoznania. Kryteria duże (wg *Schwartz*a) to: QTc 0,44s, występowanie wydłużenia QT w rodzinie, omdlenia wywoływane stresem, halasem lub wysiłkiem. Do kryteriów małych zaliczamy: duży zazębiony załamek T i zmienność jego morfologii, dużą falę U, wrodzoną głuchotę, tendencję do bradykardii u dzieci poniżej 3 roku życia. Rozpoznanie pewne to 2 duże lub 1 duże i dwa małe kryteria. Główną przyczyną nagłych zgonów jest skłonność do arytmii komorowej pod postacią wielokształtnego częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*, mogącego zakończyć się migotaniem komór. Za podstawowy patomechanizm wrodzonego wydłużenia odstępu QT obecność genetycznie uwarunkowanego, nieprawidłowego białka odpowiadającego w błonie komórkowej za przepływ jonów przez kanał potasowy, lub sodowy [26,27,61].

Przedłużenie czasu trwania odstępu QT może być spowodowane przez następujące czynniki:

1. Zaburzenia elektrolitowe (hipokalcemia, hipokalemia, hipomagnezemia).
2. Leki antyarytmiczne (klasa Ia lub III wg *Vaughana i Williamsa*).
3. Inne leki (m.in. fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, węglan litu, terfenadyna, probucol, niektóre antybiotyki oraz chemioterapeutyki).
4. Krwotok podpajęczynówkowy.
5. Ciężka bradykardia zatokowa lub bradykardia w przebiegu bloku przedsionkowo-komorowego III°.
6. Guz chromochłonny.

7. Niedoczynność tarczycy.
9. Zaburzenia odżywiania (głodzenie, *anorexia nervosa*, płynne diety białkowe).
10. Zatrucia (arsen, organiczne związki fosforowe).
11. Wzrost wskaźnika masy lewej komory serca [14,38,56].
11. Leki antyhistaminowe: astemizol, terfenadyna.
12. Niedokrwienie mięśnia sercowego.
13. Zapalenie mięśnia sercowego.
14. Uzależnienie od kokainy.
15. Zespół wypadania płotka zastawki dwudzielnej [3,6,7,15,20,53].

Zjawiskami leżącymi u podłoża wydłużenia odstępu QT w wyżej wymienionych stanach mogą być:

1. Nierównowaga układu autonomicznego wpływająca na heterogenność okresu refrakcji miokardium. Prawdopodobne jest jednak, że dysfunkcja układu autonomicznego może nie odgrywać ważnej roli w wydłużeniu odstępu QT, gdyż pacjenci z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT mają prawidłowe unerwienie współczulne.

2. Wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LV) koreluje negatywnie z długością odstępu QTc – uszkożdzenie miokardium opóźnia repolaryzację wydłużając QTc [56].

3. Hipertrofia miocytów powoduje przedłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego.

Długi odstęp QTc oraz wzrost dyspersji odstępu QT odzwierciedlają heterogenność repolaryzacji komór, co sugeruje wzrost ryzyka arytmii w mechanizmie *reentry*. Wyzwolona wówczas arytmia może być głównym mechanizmem przyczyniającym się do nagłej śmierci (*sudden cardiac death* – SCD) [9,40,58].

Związek między wydłużeniem odstępu QT a śmiertelnością z powodów sercowo-naczyniowych może być poparty kilkoma argumentami:

1. Pacjenci z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT są obarczeni wysokim ryzykiem SCD z powodu migotania komór, które jest często wywołane przez fizyczny lub emocjonalny stres [13,55].

2. Długi QTc może zwiększyć ryzyko SCD u pacjentów, którzy w późniejszym czasie zapadną na chorobę wieńcową (podczas pomiaru QTc byli zdrowi).

3. U pacjentów z przebyłym zawałem serca występuje wzrost ryzyka SCD z powodu migotania komór związanego z czasem trwania odstępu QTc > 440 msec [55].

Dyspersja odstępu QT

Odstęp QT odzwierciedla złożone aspekty elektrofizjologii i geometrii serca, oporu tkanek oraz obróbki sygnałów biologicznych [23]. Ze względu na te jego cechy, oraz na lokalne różnice w repolaryzacji komór, długość odstępu QT jest inna w każdym z 12 odprowadzeń standardowych EKG. Dyspersja QT stanowi różnicę pomiędzy najdłuższym i najkrótszym odstępem QT w dwunastoodprowadzeniowym zapisie EKG (QTmax – QTmin). Zdania różnych autorów na temat wartości prognostycznej

dyspersji QT są rozbieżne. Wg niektórych jest lepszym kryterium ryzyka nagłego zgonu sercowego niż izolowany pomiar długości odstępu QT, może służyć jako wyznacznik niedokrwienia myokardium i zagrożenia arytmią komorową [4,33,45,59], zdaniem innych jej wyliczanie jest obarczone dużym błędem, istnieją duże odchylenia pomiędzy automatycznymi a manualnymi metodami jej pomiaru, na różnicę pomiędzy długością odstępu QT w różnych odprowadzeniach może mieć wpływ zmiana morfologia załamka T. Ostatnio podważana jest jej rola jako markera niehomogennej repolaryzacji, a dopiero jej znaczne wydłużenie (≥ 100 ms) świadczy o podwyższonym ryzyku groźnych dla życia zaburzeń rytmu [29,30, 36,66].

Dyspersja odstępu QT może być zatem w stanach patologicznych ważnym markerem niehomogennej repolaryzacji komór, wskazując na zwiększone ryzyko arytmii komorowych oraz SCD u pacjentów z kardiomiopatią przerostową [8,38], zawałem serca [41], przewlekłą niewydolnością serca [5] a także u pacjentów poddawanych zabiegom hemodializ [48].

Jako parametry oceny dyspersji repolaryzacji komór wymieniane są też dyspersja odstępu JT oraz odstępu JTc (odstęp JT jest mierzony od końca zespołu QRS do końca załamka T, z wyłączeniem załamka U jeżeli się pojawia). Możliwe, że do oceny dyspersji repolaryzacji lepszy byłby odstęp JT, gdyż na odstęp QT składa się zarówno czas depolaryzacji (zespół QRS) jak i repolaryzacji (odstęp JT) [60].

Dyspersja odstępu QT została dokładnie opisana u pacjentów z nadciśnieniem, u których występuje LVH. Podczas przerostu LV dochodzi do:

1. Hipertrofii miocytów wydłużającej czas trwania potencjału czynnościowego.

2. Wzrostu ilości kolagenu w macierzy śródmiąższowej, co powoduje spadek amplitudy potencjału czynnościowego i spadek potencjału błonowego, skrócenie czasu trwania potencjału czynnościowego oraz ciższą elektryczną.

Nadmierna akumulacja kolagenu, głównie we wsierdzu, stopniowo wiąże się również z atrofią [25] i utratą miocytów [63]. Synteza kolagenu przez fibroblasty jest pierwotną lub wtórną odpowiedzią na procesy mediowane hormonalnie, które są związane ze wzrostem stężenia angiotensyny II i aldosteronu w osoczu. Dochodzi wówczas do następujących procesów:

- a) okolonaczyniowego włóknienia, czyli akumulacji kolagenu typu I w przyścianach naczyń wieńcowych (tętnic i tętniczek) biegnących wewnątrz miokardium. Włóknienie to rozszerza się obejmując sąsiadującą tkankę łączną, przez co powstaje włóknienie śródmiąższowe.

- b) Powstawanie mikroskopijnych bliźni (włóknienie zastępcze = naprawcze), które przywracają strukturalną jedność tkanek i zastępują martwicze miocyty.

Hipertrofia miocytów i wzrost ilości kolagenu w tkance serca mogą występować niehomogenne, w różnych częściach komory. Zjawisko to powoduje wzrost dyspersji QT [62].

Stwierdzono związek między dyspersją QTc oraz QTc max a wskaźnikiem masy LV.

ciśnieniem krwi, wiekiem oraz czasem relaksacji izowolumetrycznej [32,38,42].

Hemodializa a odstęp QT

U pacjentów hemodializowanych występuje wiele z wymienionych wyżej stanów wydłużających QT oraz zwiększających jego dyspersję. Pełne wyjaśnienie tego mechanizmu nadal jednak pozostaje w kręgu spekulacji. Dodatkowymi czynnikami wydłużającymi QT w grupie osób hemodializowanych są:

1. Włóknienie miokardium w przebiegu mocznicy:
 - a) PTH – zależne,
 - b) wapnienie miokardium.
2. Mocznicowa neuropatia autonomiczna.
3. Gwałtowne zmiany stężeń różnych substancji we krwi zachodzące podczas dializy:
 - a) zmiany stężenia elektrolitów (wzrost stężenia wapnia, spadek stężenia potasu, magnezu, fosforanów [11], wzrost stężenia wolnych kwasów tłuszczowych (WKT), spadek stężenia trójglicerydów, spadek stężenia karnityny,
 - b) spadek stężenia mocznika oraz kreatyniny,
 - c) zmiany równowagi kwasowo-zasadowej (wzrost stężenia wodorowęglanów we krwi, wzrost pH),
 - d) spadek objętości krwi krążącej [32,65].

Dyspersja odstępu QTc zwiększa się podczas zabiegu hemodializy, rosnąc również w okresie poddializacyjnym osiągając poziom porównywalny z dyspersją QTc występującą po zawale serca. Zjawisko to występuje zarówno u pacjentów z towarzyszącą chorobą niedokrwinną serca, jak i bez niej.

Dyspersja QTc koreluje:

- 1) ze zmianami elektrolitowymi występującymi podczas hemodializy [65], chociaż wg innego badania nie stwierdzono takiej zależności [42];
- 2) ze zmianami w ciśnieniu rozkurczowym, jego spadek może powodować niedotlenienie mięśnia sercowego, a co za tym idzie wzrost dyspersji QT w okresie postdializacyjnym [42];
- 3) ze zmianami równowagi kwasowo-zasadowej u pacjentów bez choroby niedokrwiennej serca (poziomem dwuwęglanów osocza po dializie).

Arytmie komorowe

Zwiększona dyspersja QTc predysponuje do rozwoju arytmii komorowych [46]. Wg wyników badań holterowskich pacjenci hemodializowani mają wysoką częstość arytmii komorowych: 40-76% [21,51] głównie klasy 3, 4 i 5 wg Lowna. U 40% pacjentów arytmie te są ściśle związane z zabiegiem hemodializy pojawiając się tuż na początku i kończąc 5-6 godzin po jego zakończeniu.

Przyczynami tych arytmii mogą być:

1. Zmiany w osoczkowym i wewnątrzkomórkowym stężeniu jonów potasu. Podczas hemodializy dochodzi do znacznego zubożenia komórek w potas, do

którego przyczynia się duży gradient stężenia jonów K^+ między osoczem a dializatem oraz związana z mocznicą inhibicja pompy Na^+/K^+ . Proces dyfuzji potasu z komórek do przestrzeni pozakomórkowej trwa jeszcze kilka godzin po dializie (zjawisko „rebound”). Zatem chociaż dializa poprawia funkcję pompy Na^+/K^+ , zuboża pulę K^+ w komórce, co prowadzi do upośledzenia wielu jej funkcji (utrzymanie objętości, pH, synteza białek, enzymów, hormonów, metabolizm glukozy) [52].

2. Zmiany w stężeniu Ca^{2+} i Mg^{2+} we krwi.
3. Spadek objętości krwi krążącej.
4. Gwałtowne wyrównanie kwasicy metabolicznej.

Podczas dializy z użyciem buforu octanowego, w pierwszych godzinach dochodzi do spadku pH (usunięcie HCO_3^- z osocza pacjenta oraz przedostanie się octanu z dializatu do organizmu chorego). Dopiero w dalszym etapie dochodzi do wzrostu poziomu HCO_3^- powyżej jego wyjściowego stężenia. Dializa z użyciem buforu wodorowęglanowego powoduje wystąpienie zasadowicy o niewielkim nasileniu. Rzadziej podwyższone pH utrzymuje się dłużej, sprzyjając powstawaniu zaburzeń rytmu serca oraz odkładaniu się soli wapnia w tkankach [37].

5. Wzrost poziomu PTH w osoczu.

PTH jest uważany za jedną z toksyn mocznicowych powodujących anemię, osteitis fibrosa, neuropatię obwodową, upośledzenie funkcji serca, hamowanie naczyniowej odpowiedzi na norepinefrynę oraz kardiomiopatię mocznicową. Dodatkowo PTH może wpływać pośrednio przez zwiększony poziom zjonizowanego wapnia [28]. W badaniach klinicznych stwierdzono wyższy poziom PTH u pacjentów hemodializowanych z arytmiami w porównaniu do pacjentów bez epizodów arytmii [51].

6. Wzrost poziomu WKT w osoczu.

Spowodowany jest prawdopodobnie dwoma mechanizmami:

- a) Zachodzącą w osoczu konwersją trójglicerydów do WKT mediowaną przez heparynę.
- b) Spadkiem poziomu karnityny we krwi pacjenta ponieważ związek ten przechodzi do dializatu.

Arytmogenny efekt nadmiaru WKT jest prawdopodobnie spowodowany uszkodzeniem błon komórkowych przez produkty pośrednie procesu ich oksydacji [57].

7. Przerost lewej komory serca.

Proces ten jest związany z włóknieniem śródmięszowym i obecnością obszarów ze zmniejszonymi właściwościami elektrofizjologicznymi, gdzie może dojść do zwolnienia przewodnictwa, a co za tym idzie do rozwoju zjawiska reentry [49].

8. Niewydolność serca u pacjentów hemodializowanych.

Występujące w niewydolności serca przedłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego zwiększa labilność procesu repolaryzacji. Może się to manifestować zmiennością w czasie trwania potencjału czynnościowego, a także występowaniem wtórnych depolaryzacji przerywających proces repolaryzacji (early afterdepolarisations – EADs), które mogą wyzwać arytmie. Przedłużenie czasu trwania potencjału czyn-

nościowego występuje też m. in. w stanach hipokalemii, hipokalcemii, kwasicy oraz podczas podawania leków antyarytmicznych [58].

10. Regionalne różnice w natężeniu prądów potasowych (głównie I_{to} – transient outward current). Gradienty prądów K^+ są dużo większe w okolicy podnasilonej niż w podwsierdziowej [58].

11. Nierównowaga napięcia układu współczulnego.

a) Stymulacja piersiowych zwojów współczulnych prowadzi do zmian we wskaźnikach depolaryzacji; a stymulacja lewego zwoju gwiazdzistego obniża próg migotania komór [64].

b) Nierównowaga układu współczulnego może być związana z patofizjologią SCD u pacjentów z rodzinnym zespołem długiego QT [64].

c) Zwiększenie częstości przedwczesnych skurczów komorowych może być spowodowane wzrostem stężenia norepinefryny w osoczu, co jest wynikiem przyspieszonego uwalniania WKT w procesie stymulowanym przez heparynę (doświadczenia z infuzją norepinefryny u pacjentów hemodializowanych nie potwierdziły tej hipotezy) [28].

12. Wiek powyżej 55 lat [21].

13. Amyloidozą [65].

Złożone i zróżnicowane przyczyny powstawania arytmii spowodowały, że w wielu badaniach klinicznych nie znaleziono dowodów na działanie niektórych z podanych wyżej mechanizmów.

Omawiając proarytmogenny wpływ leczenia nerkozastępczego jakim jest hemodializa nie można zapominać o pozostałych czynnikach oddziałujących na stan układu krążenia pacjentów z terminalną niewydolnością nerek. W ostatnim czasie znacznemu wzrostowi uległa średnia wieku chorych kwalifikowanych do przewlekłej dializoterapii. Schorzenia współistniejące, które często były przyczyną nefropatii, takie jak cukrzyca, czy wieloletnie nadciśnienie same w sobie stanowią zagrożenie wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń rytmu. Czynnikiem zaburzającym działanie układu bodźcotwórczo-przewodzącego serca jest także przeciążenie objętościowe układu krążenia związane z nie zachowywaniem reżimu płynowego w okresie międzydializacyjnym, czy też znaczna hiperkalemia jako skutek diety z dużą zawartością potasu [31,39,54].

Badania nad zapobieganiem arytmiami komorowym w przebiegu hemodializy

Stosowanie leków antyarytmicznych u chorych hemodializowanych wymaga szczególnej ostrożności i redukcji dawek. Ponieważ większość z nich jest eliminowana przez nerki istnieje duże ryzyko kumulacji i wystąpienia objawów przedawkowania. Z uwagi na powtarzane zabiegi dializ trudne może być również utrzymanie stałego stężenia terapeutycznego leku. Dodatkowym czynnikiem utrudniającym leczenie antyarytmiczne są znaczne wahania stężeń elektrolitów surowicy krwi [10,24].

Suzuki (1982) w badaniach z zastosowaniem L-karnityny jako czynnika mającego zapobiegać arytmiami u pacjentów he-

modalizowanych stwierdził, że pomimo niezmienionych warunków pH, poziomów elektrolitów i warunków samego zabiegu, podanie L-karnityny zapobiegało powstawaniu arytmii komorowych. Efekt działania karnityny rozwinął się dopiero po pewnym czasie, ze względu na wolną regenerację zasobów tkankowych karnityny u pacjentów hemodializowanych. U trzech pacjentów efekt antyarytmiczny nie wystąpił, prawdopodobnie w wyniku głębokiego uszkodzenia mechanizmów powodujących koncentrację karnityny w komórkach [57].

Wprowadzenie dializy wodorowęglanowej znacznie zwiększyło tolerancję zabiegu oraz stabilność sercowo-naczyniową pacjentów. Badanie porównujące dializę octanową (AHD – acetate hemodialysis) i wodorowęglanową (BHD – bicarbonate hemodialysis) wykazało:

- większą częstość występowania arytmii komorowych u pacjentów poddawanych AHD,
- groźniejsze arytmie komorowe (zgodnie z klasyfikacją Lowna) podczas AHD.

Obie metody różnią się szybkością i stopniem wyrównania kwasicy. Związane to jest ze znaczącą różnicą w stężeniu potasu wewnątrz erytrocytów na końcu zabiegów AHD i BHD. Szybsze i bardziej regularne wyrównanie kwasicy podczas BHD i wynikająca z tego różnica w przepływie jonów między przestrzeniami wewnątrz- i zewnątrzkomórkowymi mogą wyjaśnić mniej arytmogenny efekt BHD [17].

Stosowana jest również dializa z większym (3,5 mEq/l zamiast 2,0 mEq/l) stężeniem potasu w dializacie. Zabieg ten znacząco obniża częstość przedwczesnych depolaryzacji komór; u 50% pacjentów podczas zabiegu hemodializy oraz u wszystkich pacjentów w okresie poddializacyjnym. Niestety większe stężenie potasu w dializacie prowadzi do wystąpienia lekkiej hiperkalemii przed następną dializą. Najbardziej efektywnym połączeniem eliminującym arytmie u pacjentów poddawanych hemodializie jest stosowanie dializatu ze stężeniem potasu 3,5 mEq/l oraz siarczanu chinidyny (400 mg na 45 minut przed dializą) [43].

Testowano również model hemodializy ze zmiennym stężeniem potasu w dializacie (stopniowa redukcja stężenia potasu). Przy stałym stężeniu potasu w dializacie największy gradient panuje podczas pierwszej godziny hemodializy, co niekorzystnie wpływa na stabilność elektrofizjologiczną komórek pobudliwych. Stosowanie modelu hemodializy ze stopniowo redukowanym stężeniem potasu w dializacie zredukowało arytmogenny efekt klasycznej hemodializy [52].

Przebadano również dializaty z różnym stężeniem Ca^{2+} (1,25 mmol/l, 1,5 mmol/l i 1,75 mmol/l). Dowiedziono, że użycie niskiego stężenia wapnia w dializacie, zwiększa dyspersję odstępu QTc, a co za tym idzie częstość arytmii komorowych [46].

Reasumując, dyspersja odstępu QT jest złożonym parametrem odzwierciedlającym niejednorodność elektryczną serca w wyniku wielu patologicznych procesów zachodzących w miokardium. Należą do nich niedokrwienie, rozstrzeń lewej komory serca,

przerost lewej komory serca, włókniecie serca oraz neuropatia autonomiczna. Każdy z wymienionych stanów jest czynnikiem ryzyka zgonu sercowego, stąd można również przyjąć, że posługując się oceną dyspersji odstępu QT można z dużą dokładnością przewidzieć zgonu sercowe. Ważne jest, że ilość czasu między wystąpieniem zwiększenia dyspersji odstępu QT i przedłużeniem odstępu QT a ewentualnym zgonem pozwala zwykle na podjęcie odpowiedniej interwencji [44].

Piśmiennictwo

1. Abe S., Yoshizawa M., Nakanishi N. et al.: Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am. Heart J.* 1996, 131, 1137.
2. Ahmed R., Kiya F., Kitano K. et al.: Effects of combined changes in serum calcium and potassium on QT interval. *Jpn. Heart J.* 1987, 28, 813.
3. Akhtar M.: Częstoskurcz komorowy. [W:] *Kardiologia – współczesne rozpoznawanie i leczenie*. M.H. Crawforda (Red.) Wydawnictwo Lekarskie PZWL 1997, 354.
4. Ali A., Malik F. S., Dinshaw H. et al.: Reduction in QT dispersion with rheolytic thrombectomy in acute myocardial infarction: Evidence of electrical stability with reperfusion therapy. *Cath. Cardiovasc. Interv.* 2001, 52, 56.
5. Barr C. S., Naas A., Freeman M. et al.: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994, 343, 327.
6. Bekhet S. G., Ali A. A., Dellgn S. M., Jain A. C.: Analysis of QT interval in patients with idiopathic mitral valve prolapse. *Chest* 1982, 81, 620.
7. Bonnemeler H., Hartmann F., Wiegand U. K. et al.: Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37, 44.
8. Buja G., Miorelli N., Turrini P. et al.: Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am. J. Cardiol.* 1993, 72, 973.
9. *Clinical cardiology: Long QT syndrome*. Abstracts from the 65th scientific sessions. *Circulation* 1992, 86, 1-391.
10. Critchley J.A., Critchley L.A.: Digoxin toxicity in chronic renal failure: treatment by multiple dose activated charcoal intestinal dialysis. *Hum. Exp. Toxicol.* 1997, 16, 733.
11. Cupisti A., Galetta F., Morelli E. et al.: Effects of hemodialysis on the dispersion of the QTc interval. *Nephron* 1998, 78, 429.
12. Davey P. P., Bateman J., Mulligan I.P. et al.: QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities. *Br. Heart J.* 1994, 71, 268.
13. Day Ch.P., McComb J.M., Campbell R.W.F.: QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br. Heart J.* 1990, 63, 342.
14. Dąbrowska B., Dąbrowski A.: Podręcznik elektrokardiografii. PZWL Warszawa 1996.
15. Diaz-Peromingo J.A., Marino-Callejo A.I., Gonzalez-Gonzalez C. et al.: Tuberculous myocarditis presenting as long QT syndrome. *Eur. J. Intern. Med.* 2000, 11, 340.
16. Erem C., Kulan K., Göddell Ö. et al.: Impact of hemodialysis on QT interval. *Acta Cardiol.* 1995, 3, 177.
17. Fantuzzi S., Calco S., Amatruda O. et al.: Hemodialysis-associated cardiac arrhythmias: a lower risk with bicarbonate? *Nephron* 1991, 58, 196.
18. Fuenmayor A.J., Vasquez C.J., Fuenmayor A.M. et al.: Hemodialysis changes the QRS amplitude in the electrocardiogram. *Int. J. Cardiol.* 1993, 41, 141.
19. Goldberg R.J., Bengtson J.C., Chen Z. et al.: Duration of the QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (the Framingham Heart Study experience). *Am. J. Cardiol.* 1991, 67, 55.
20. Gamouras G. A., Monir G., Plunkitt K. et al.: Cocaine abuse: repolarisation abnormalities and ventricular arrhythmias. *Am. J. Med. Sci.* 2000, 320, 9.
21. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari: Multicentre, cross-sectional study of ventricular

- arrhythmias in chronically haemodialysed patients. *Lancet* 1988, 332, 305.
22. Gussak H.M., Gellens M.E., Yokoyama Y. et al.: Failure of adjustment of QT Interval Duration (QTID) to hemodialysis induced changes in heart rate is underlying the prolongation of corrected QT interval duration in end-stage renal disease patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 281A.
23. Higham P.D., Campbell R.W.F.: QT dispersion. *Brit. Heart J.* 1994, 71, 508.
24. Honda T., Soejima H., Honda T.: Long-term low-dose cibenzone in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Jpn. Circ. J.* 2000, 64, 72.
25. Jaill J.E., Janicki J.S., Plck R. et al.: Fibrosis induced reduction of endocardium in the rat after isoproterenol treatment. *Circ. Res.* 1989, 65, 258.
26. Kawalec W., Kubicka K.: Choroby układu krążenia. [W:] *Pediatrya*. (Red.) K. Kubicka, W. Kawalec. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 1999, 343.
27. Keck E. W.: Zaburzenia rytmu serca. [W:] *Kardiologia dziecięca*. E. W. Keck (Red.) Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 1993, 184.
28. Kimura K., Tabel K., Asano Y., Hosoda S.: Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. *Nephron* 1989, 53, 201.
29. Krahn A. D., Nguyen-Ho P., Klein G. J. et al.: QT dispersion: T-wave projection and heterogeneity of repolarization in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2001, 87, 148.
30. Lee K. W., Kilgfield P., Dower G. E. et al.: QT Dispersion, T-wave projection and heterogeneity of repolarization in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2001, 87, 148.
31. de Lima J. J., Vleira M. L., Lopes H. F. et al.: Blood pressure and the risk of complex arrhythmia in renal insufficiency, hemodialysis and renal transplant patients. *Am. J. Hypertens.* 1999, 12, 204.
32. Lórinč I., Mátyus J., Zilahi Z. et al.: QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 1297.
33. Lorincz I., Matyus J., Zilahi Z. et al.: Effect of hemodialysis on QT dispersion in chronic uremia. *Orv. Hetil.* 1999, 140, 15.
34. Lórinč I., Zilahi Z., Kun C. et al.: ECG abnormalities in hemodialysis. *Am. Heart J.* 1997, 134, 1139.
35. Lowrie E.G., Lazarus J.M., Hampers C.L., Merrill J.P.: Cardiovascular disease in dialysis patients. *N. Engl. J. Med.* 1974, 290, 737.
36. Malik M., Batchvarov V. N.: Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000, 36, 1749.
37. Manittus J.: Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej. [W:] *Dializoterapia w codziennej praktyce* (red.) B. Rutkowski. Wydawnictwo MAKMED Gdańsk 1994, 157.
38. Mayet J., Shahl M., McGrath K. et al.: Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension* 1996, 28, 791.
39. Meeus F., Kourlisky O., Guerin A. P. et al.: Pathophysiology of cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000, 58, (Suppl. 76), 140.
40. Meier P., Vogt P., Blanc E.: Ventricular repolarization in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 294A.
41. Mirvis D.M.: Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985, 5, 625.
42. Morris S.T., Gallatsou E., Stewart G. A. et al.: QT dispersion before and after hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 160.
43. Morrison G., Michelson E. L., Brown S., Morgenthau J.: Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1980, 17, 811.
44. Naas A.A.O., Davidson N.C., Thompson Ch. et al.: Ocena dyspersji odstępu QT i skorygowanego odstępu QT pozwala na dokładne przewidywanie zgonów sercowych u pacjentów ze świeżo wykrytą cukrzycą niezależną od insuliny: badanie kohortowe. *BMJ Wydanie Polskie* 1999, 60, 25.
45. Napolitano C., Priori S.G., Schwartz P.J.: Significance of QT dispersion in the long QT syndrome. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2000, 42, 245.
46. Nappi S.E., Virtanen V.K., Saha H. H. T. et al.: QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int.* 2000, 57, 2117.

47. Park Ch. W., Shln S. Y., Ahn S.J. et al.: Calcitriol shortens QT interval in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 84A.
48. Paynter H., Banks R., Stedeford J.: QT dispersion in haemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1997, 10, 208A.
49. Pye M.P., Cobbe S.M.: Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc. Res.* 1992, 26, 740.
50. Pye M., Quinn A.C., Cobbe S.M.: QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias. *Br. Heart J.* 1994, 71, 511.
51. Ramirez G., Brueggemeyer C.D., Newton J.L.: Cardiac arrhythmias on hemodialysis in chronic renal failure patients. *Nephron* 1984, 36, 212.
52. Redaelli B., Locatelli F., Limido D. et al.: Effect of a new model of hemodialysis potassium removal on the control of ventricular arrhythmias. *Kidney Int.* 1996, 50, 609.
53. Reiderman M.I., Astafeva N.V., Bobrinskala I.G., Vorobev A.S.: The characteristics of myocarditis in diphtheria in adults based on data from the 1993-1994 epidemic. *Ter. Arkh.* 1996, 68, 61.
54. Schillaci G., Verdecchia P., Borgioni C. et al.: Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension* 1996, 28, 284.
55. Schouten E. G., Dekker J. M., Meppelink P. et al.: QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991, 84, 1516.
56. Suzuki R., Tsumura K., Inoue T. et al.: QT interval prolongation in the patients receiving maintenance hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 1998, 49, 240.
57. Suzuki Y., Narita M., Yamazaki N.: Effects of L-carnitine on arrhythmias during hemodialysis. *Jpn. Heart J.* 1982, 23, 349.
58. Tomaselli F.G., Beuckelmann D.J., Calkins H.G. et al.: Sudden cardiac death in heart failure. *Circulation* 1994, 90, 2534.
59. 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, 53.
60. Tuncer C., Kulan K., Komsuoglu B. et al.: Impact of hemodialysis on comprehensive ventricular repolarisation. *Acta Cardiol.* 1997, 2, 305.
61. Turska-Kmieć A.: Komorowe zaburzenia rytmu serca u dzieci. *Klin. Ped.* 1998, 6, 217.
62. Weber K. T., Brilla Ch. G., Janicki J. S.: Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. *Cardiovasc. Res.* 1993, 27, 341.
63. Weber K. T., Janicki J.S., Pick R. et al.: Myocardial fibrosis and pathologic hypertrophy in the rat with renovascular hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1990, 65, 1G.
64. Wei K., Dorlan P., Newman D., Langer A.: Association between QT dispersion and autonomic dysfunction in patients with diabetes mellitus. *JACC* 1995, 26, 859.
66. Yetkin E., Ileri M., Tandogan I. et al.: Increased QT interval dispersion after hemodialysis: role of peridialytic electrolyte gradients. *Angiology* 2000, 51, 499.
67. Yi G., Poloniecki J., Dickle S. et al.: Can the assessment of dynamic QT dispersion on exercise electrocardiogram predict sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy? *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2000, 23, 1953.