

## DAMOKLO KARDAS: ŠIRDIES ĮVYKIAI DIALIZĖS METU

### THE SWORD OF DAMOCLES: INTRADIALYTIC CARDIAC EVENTS

Tomas Januškevičius<sup>1</sup>, Mantas Grigutis<sup>1</sup>, Laurynas Rimševičius<sup>2</sup>, Andrius Sološenko<sup>3</sup>,  
Dainius Stankevičius<sup>3</sup>, Marius Miglinas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto Nefrologijos centras

<sup>3</sup>Kauno technologijos universiteto Biomedicininės inžinerijos institutas

<sup>1</sup>Vilnius University, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Vilnius University, Nephrology Center

<sup>3</sup>Kaunas University of Technology, Biomedical Engineering Institute

#### SANTRAUKA

*Reikšminiai žodžiai:* hemodializė, aritmija, prieširdžių virpėjimas, staigi kardialinė mirtis.

Lėtinė inkstų liga, kai reikalinga pakaitinė inkstų terapija, – svarbi visuomenės sveikatos problema. Kiekvienos hemodializės (HD) metu atsiranda didelė apkrova širdies ir kraujagyslių sistemai, susijusi su skysčių ir elektrolitų pokyčiais. Šiame straipsnyje apžvelgiami dažniausiai pasitaikantys širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčiai HD pacientams. Prieširdžių virpėjimas (PV) – viena dažniausių aritmijų klinikinėje praktikoje. Hipokalemija – svarbus rizikos veiksnys, susijęs su prieširdžių virpėjimo atsiradimu. Staigi kardialinė mirtis – tai netikėta žmogaus mirtis dėl širdies priežasčių, atsirandančių per trumpą laiką, kuriam anksčiau buvo arba nebuvo nustatyta širdies patologija, o akivaizdi terminalinė būklė anksčiau nebuvo diagnozuota. HD metu dažnai pastebimi pokyčiai elektrokardiogramoje. QT intervalas (norma 0,24–0,45 s) yra žinomas kaip skilvelinės repolarizacijos žymuo, o jo pailgėjimas susijęs su padidėjusia aritmijų rizika. Hipokalemijai būdinga T bangos pailgėjimas, ST segmento depresija, patologinis U dantelis, supraventrikulinės ir skilvelinės tachikardijos bei aritmijos. Šiuos rizikos veiksnius ir širdies sutrikimus būtina laiku nustatyti ir koreguoti, todėl svarbus pastovus širdies parametrų (širdies dažnio variabilumo, elektrokardiogramos) fiksavimas hemodializės metu.

#### ABSTRACT

*Key words:* hemodialysis, arrhythmia, atrial fibrillation, sudden cardiac death.

Chronic kidney disease requiring renal replacement therapy is an important social problem. A large strain appears for the heart and cardiovascular system during each hemodialysis (HD) session. It is associated with changes of fluids and electrolytes. Most common cardiovascular system abnormalities during hemodialysis are reviewed in this article. Atrial fibrillation is one of the most frequent arrhythmia in clinical practice. Hypokalemia is an important risk factor related to the developing of atrial fibrillation. Sudden cardiac death is unexpected death due to heart causes, which appears in a short time, when no cardiac pathology was identified earlier and no fatal condition was diagnosed. QT interval (0,24–0,45 s) is known as a ventricular repolarisation marker and its elongation is associated with increased risk of arrhythmias. T wave elongation, ST segment depression, pathological U peak, supraventricular, ventricular tachycardia, arrhythmias are specific to hypokalemia. These risk factor and cardiac events must be diagnosed and treated. This condition requires intradialytic monitoring of cardiac parameters, such as heart rate variability and ECG.

#### ĮVADAS

Inkstų ligos, kai reikalinga pakaitinė inkstų terapija, – svarbi visuomenės sveikatos problema. Standartinė hemodializė (HD) dažniausiai atliekama tris kartus per savaitę – kiekvieno gydymo metu atkuriamas skysčių ir elektrolitų

disbalansas. Nepaisant tobulėjančių technologijų dializės srityje, tik vienas iš dviejų ligonių išgyvena trejus metus po dializės pradžios. Kasmetis mirtingumas yra ypač didelis, siekia 28 proc. dializuojamiems pacientams, kuriems dau-

Laurynas Rimševičius  
Vilniaus universiteto Nefrologijos centras  
Santariškių g. 2, Vilnius  
laurynas.rimsevicius@santa.lt

giau negu 65 metai. Tai yra dvigubai didesnis rodiklis, palyginti su tokio pat amžiaus pacientais, kurie serga vėžiu arba ūminiu miokardo infarktu [1]. Kiekvienos HD metu atsiranda didelė apkrova širdies ir kraujagyslių sistemai, kuri susijusi su skysčių ir elektrolitų pokyčiais. Dažniausiai pasireiškia kalio, jonizuoto kalcio, magnio ir kitų divalenčių jonų kiekio kraujyje pokyčiai [2]. HD pacientams taip pat būdingi platūs kraujo tūrio, bikarbonatų ir natrio kiekių svyravimai dializės metu ir tuomet, kai ji neatliekama [3]. Kardiovaskulinių ligų paplitimas dializuojamiems pacientams yra didelis – kasmetis mirtingumas 5–30 kartų didesnis nei bendros populiacijos [4, 5, 6].

Mūsų darbo tikslas – įvertinti dažniausiai pasitaikančius širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčius hemodializuojamiems pacientams.

### ARITMIJOS IR PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMAS

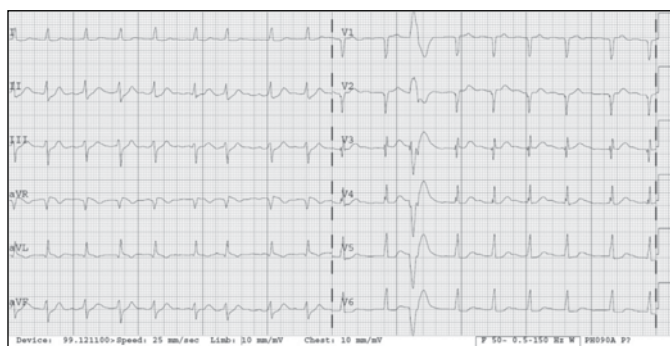
Aritmijos yra dažnesnės pacientų grupėse, kurie serga kairiojo skilvelio hipertrofija, koronarine širdies liga, cukriniu diabetu, hipertenzija, taip pat tiems, kurie yra vyresnio amžiaus. Prieširdžių virpėjimas (PV) – viena dažniausių aritmijų klinikinėje praktikoje. Paplitimas bendrojoje populiacijoje siekia nuo 0,5 proc. iki 1 proc. ir yra labai susijęs su didėjančiu amžiumi: 4 proc. 60 m. ir vyresniems bei 9 proc. 80 m. ir vyresniems diagnozuojamas permanentinis PV [7]. Tai dažniausia supraventrikulinė aritmija, kuri dažniau pasitaiko HD pacientams, palyginti su bendra populiacija [8]. PV yra susijęs su pablogėjusia širdies veikla ir prastesne gyvenimo kokybe [9]. To paties asmens EKG hemodializės metu ir po jos pavaizduota 1 ir 2 pav. (VUL SK Dializų skyriaus duomenys).

Klinikinė PV išraiška gali būti nuo klinikinių simptomų nebuvimo iki širdies nepakankamumo ir hemodinaminio kolapso. Jeigu skilvelių susitraukimo dažnis normalus – pacientai simptomų nejaučia. Jie atsiranda, kai skilveliai susitraukinėja nereguliariai arba per dažnai. Neretai būna širdies perplakimai, svaigsta galva, atsiranda krūtinės

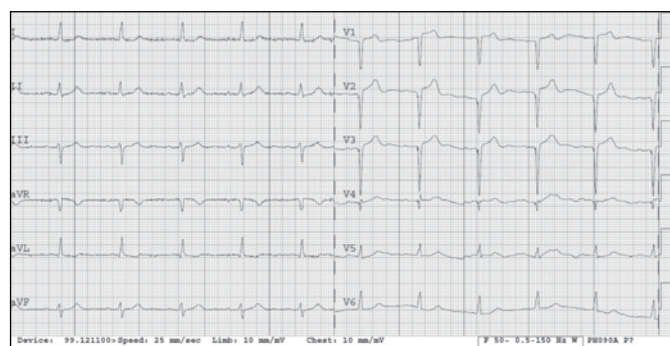
skausmas, kartais pasitaiko sinkopės. Amžius, koronarinė širdies liga, kairiojo prieširdžio dydis, minimalus ir maksimalus sistolinis arterinis kraujospūdis yra svarbūs rodikliai pradedant dializę; periferinių arterijų liga pateikta kaip nepriklausomas veiksnys, kuris susijęs su PV išsivystymu dializuojamiems pacientams [10, 11]. Kalis (K<sup>+</sup>) atlieka svarbų vaidmenį išlaikant pastovų membranų potencialą, kai vyksta depoliarizacija ir repoliarizacija širdies raumens ląstelėse. Dializė sukelia staigų kalio koncentracijos kritimą kraujo plazmoje, tai lemia intraląstelinio ir ekstraląstelinio kalio koncentracijos gradientą, transmembraninį potencialą ir širdies ląstelių repoliarizaciją – visi šie nenormalūs pakitimai sukelia ritmo sutrikimus. Hipokalemija – svarbus rizikos veiksnys, susijęs su PV atsiradimu, kuris išryškėja hemodializės metu, ypač paskutinėmis dviem pakaitinės inkstų terapijos valandomis. Didelis intraląstelinio kalio kritimas gali būti sukeltas didelių kalio svyravimų agresyvioje HD metu [12]. HD susijusi su kur kas didesne prieširdžių virpėjimo atsiradimo rizika, palyginti su peritonine dialize (PD) [13]. Taip yra dėl to, kad HD metu širdies ertmių išsiplėtimas progresuoja dažniau negu pacientams, gydomiems PD [14].

### STAIGI KARDIALINĖ MIRTIS

Staigi kardialinė mirtis (SKM) – tai netikėta žmogaus mirtis dėl su širdimi susijusių priežasčių, atsirandančių per trumpą laiką (dažniausiai apie 1 valandą nuo simptomų pradžios), kuriam anksčiau buvo arba nebuvo nustatyta širdies patologija, o akivaizdi terminalinė būklė anksčiau nebuvo diagnozuota. Bendroje populiacijoje SKM dažnumas svyruoja nuo 0,036 proc. iki 0,128 proc. žmogui per metus [15] ir dažnai seka po kitų kardiovaskulinių įvykių, visų pirma išeminės širdies ligos ir miokardo infarkto [16]. Staigios kardialinės mirties dažnis hemodializuojamiems pacientams yra 9,3 proc. praėjus metams nuo pakaitinės inkstų terapijos pradžios [17]. Pagal hemodializės (HEMO) studijas [18] ir Vokietijos diabeto dializės studijas (4D studija



1 pav. Hemodializės metu atliktos EKG išvados. Prieširdžių virpėjimas, tachisistolija, skilvelinė ekstrasistolija, randiniai pakitimai ir epikardo pažeidimas anteroseptalinėje srityje, subendokardo pažeidimas šoninėje ir apatinėje sienelėje; ŠSD = 103 k/min, PQ = ms, QT = 344 ms, QTc = 451 ms, R-R = 583 ms, QRSt = 88 ms



2 pav. To paties asmens EKG po hemodializės. Ritmas atsikūrė

„Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie“) [19] buvo apskaičiuotas apytiksliai 7 proc. SKM dažnis per metus tarp 2 002 hemodializuojamų JAV pacientų.

SKM simptomai yra greitai atsirandantys ir stipriai veikiantys: kolapsas, agoninis kvėpavimas ir sąmonės netekimas, nėra pulso; simptomai atsiranda netikėtai ir greitai progresuoja per kelias minutes. Kartais SKM metu pasireiškia kitokie požymiai ir simptomai: nuovargis, sąmonės aptemimas, galvos svaigimas, alpimas, dispnėja, krūtinės skausmas, smarkus širdies plakimas ar vėmimas. Deja, SKM dažnai ištinka be išpėjimo.

Staigios kardialinės mirties mechanizmas yra kompleksinis. Kairiojo skilvelio hipertrofija (KSH), miokardo struktūros ir funkcijos anomalijos (intersticinė fibrozė, koronarijų arterijų endotelio disfunkcija, sumažėjęs perfuzijos rezervas, sumažėjęs išemijos toleravimas), greitai elektrolitų kiekio pasikeitimai gali prisidėti prie padidėjusio pažeidžiamumo [20].

Tyrimai rodo, jog KSH yra susijusi su padidėjusia SKM rizika populiacijoje. Miokardo biopsijos studijose Aoki ir Hara ištyrė, jog hemodializuojamiems pacientams būdinga sunki miocitų hipertrofija ir didelė fibrozė. Tokie patologiniai pokyčiai gali asocijuotis su padidėjusiu kraujo tūriu, padidėjusiu kraujo spaudimu, blogu maitinimusi, anemija, dideliais katecholaminų kiekiais ir hiperparatiroidizmu. Hipertrofija yra susijusi su aktyviais peptidų augimo faktoriais, kurie gali stimuliuoti tiek miocitų masės sumažėjimą, tiek miocitų hipertrofinį augimą. Hipertrofijos proceso metu padaugėja kolageno skaidulų ir kitų intersticinio matricos molekulių [21]. Paoletti su kolegomis nustatė, jog pablogėjusi KSH yra pagrindinis SKM rizikos veiksnys dializuojamiems pacientams [22].

Fibrozinis audinys (turi didelį elektrinį rezistentiškumą) tarp kardiomiocitų sukelia uždelstą veikimo potencialo plitimą širdies audinyje, o tai lemia prieširdžių ar skilvelių re-entry tipo aritmijų atsiradimą. Naujausios studijos nustatė – hiperfosfatemija yra svarbus intersticinės fibrozės veiksnys [23]. Taigi geresnė serumo fosfatų kontrolė gali sumažinti miokardo fibrozę ir staigios mirties riziką.

Kalis atlieka svarbų vaidmenį palaikant ląstelės ramybės potencialą, neuroaumeninės aktyvacijos jaudrumą ir širdies peismeikerių ritmiškumą. Kovesdi ir kt. išanalizavo mirtingumą tarp dializuojamų ligonių ir nustatė reikšmingą hipokalemijos ir hiperkalemijos įtaką širdies aritmijų atsiradimui. Labai svarbus yra padidėjęs kalio kiekis kraujo serume prieš dializę, kuris taip pat susijęs su staigiomis mirtimis pirmosiomis savaitės dienomis, kai hiperkalemija yra labiausiai išreikšta [24].

Obstrukcinė miego apnėja gali būti svarbi priežastis SKM HD pacientams. Kardiovaskuliniai įvykiai dializuojamiems ligoniams yra numatomi pagal naktinius arterinės deguonies desaturacijos epizodus [25] ir miego sutrikimus,

kurie asocijuojasi su autonominė disfunkcija, arterine deguonies desaturacija ir įvairiomis naktinėmis aritmijomis. Naktinių apnėjų metu nustatomas ryškus kraujo spaudimo padidėjimas. Hipoksemija veikia karotinio sinuso chemoreceptorius ir yra aktyvinama simpatinė nervų sistema. Netgi dieną pakitęs kvėpavimas sukelia simpatinės nervų sistemos aktyvumą.

Per didelis simpatinės nervų sistemos aktyvumas yra nustatytas širdies patologijų rizikos indikatorius. Rizika gali dar labiau padidėti, jeigu yra padidėjusi autonominė simpatinių skaidulų denervacija ir mažesnis NO aktyvumas, kuris yra daugumos katecholaminų antagonistas. Naujausi tyrimai įrodė, jog instalai sintetina cirkuliuojančią amino oksidazę („renalazę“), kuri katabolizuoja katecholaminus [26]. Tai taip pat gali būti SKM sukeliantis veiksnys.

Kitas SKM sukeliantis veiksnys yra padidėjusi angiotenzino II ekspresija. Angiotenzinas II indukuoja fibrozę, uždegimą, padidina sinusinį ritmą ir peismeikerių aktyvumą. Hiso-Purkinjė sistemoje, sukelia  $Ca^{2+}$  cirkuliuojančio kiekio pokyčius, sumažina  $Na^{+}$  patekimą į ląstelę, padidina simpatinės nervų sistemos aktyvumą, aldosterono išskyrimą.

## ELEKTROKARDIOGRAFINIAI POKYČIAI

HD metu dažnai pastebimi pokyčiai elektrokardiogramoje (EKG). Kitas būdas įvertinti pakitimus – Holterio monitoravimas. Aritmijos dažniausiai būna atliekant HD ir iš karto po jos. Širdies aritmijos dažnai atsiranda dializuojamiems pacientams su lėtiniu širdies nepakankamumu, HD metu ir 4 valandas baigus procedūrą – gerokai padidėja skilvelinių aritmijų skaičius, o skilvelinių aritmijų dažnumas gali koreliuoti su vidutine lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumo trukme [27].

QT intervalas (norma 0,24–0,45 s) yra žinomas kaip skilvelinės repoliarizacijos žymuo, o jo pailgėjimas susijęs su padidėjusia aritmijų rizika. QT ir QT dispersijos (QTd) matavimas standartinėje EKG yra naudingi ir patikimi parametrai įtarti skilvelinę aritmiją. QT dispersija – žymuo, kuris apskaičiuojamas iš maksimalaus QT intervalo atėmus minimalų QT intervalą standartinėje 12 derivacijų EKG. QT intervalo trukmė priklauso nuo širdies susitraukimų dažnio, todėl skaičiuojama koreguota QT intervalo trukmė – QTc.

HD prailgina QTc pacientams, sergantiems terminaline inkstų liga. QTc pailgėjimas ir *torsades de pointes* yra susijusios su terminaline inkstų liga, o tai gali sukelti staigią kardialinę mirtį [28].

HD pacientams fiksuojamas ilgesnis QTd intervalas negu PD ligoniams dėl padidėjusio kraujo serumo kalčio lygio [29]. Pacientams, kuriems dializės metu nustatomas pailgėjęs QTc, kraujo serume dializės pradžioje nustatomi sumažėję kalio ir padidėję kalčio kiekiai, o procedūros

metu pastebimas didelis kalcio sumažėjimas [30]. Ligoniams, sergantys terminaline inkstų liga, turi toleranciją hiperkalemijai su mažiau akivaizdžiomis širdies ir neuromuskulinėmis pasekmėmis negu pacientai, kurių inkstų veikla yra normali [31]. Ligoniams, kurių kraujo serume prieš dializę nustatytas didelis kalio kiekis, EKG T bangos tipinių pokyčių nenustatyta [28]. Kalio kiekis po HD yra labai svarbus aritmogenezės pažeidimo procese, kadangi hipokalemija ir hiperkalemija yra aritmogeniniai faktoriai [32, 33, 34]. Hipokalemija siejama su sumažėjusiu širdies ir kraujagyslių ligomis sergančių pacientų išgyvenamumu ir padidėjusiu aritminių mirčių skaičiumi. Hipokalemijai būdinga T bangos pailgėjimas, ST segmento depresija, patologinis U dantelis, supraventrikulinės ir skilvelinės tachikardijos bei aritmijos. Foglia ir kt. išdėstė, kad pirminės inkstų hipokalemijos-hipomagnezemijos metu nustatomi pailgėję QT intervalai, patvirtinantys, kad kalio ir magnio išsekimas pailgina kardiomiocito veikimo potencialo trukmę [35]. Magnio deficitas prailgina veikimo potencialo plato fazę. Kritinis kraujo serumo magnio lygis yra susijęs su traukuliais ir gyvybei pavojingomis aritmijomis [36]. Pacientų su hipomagnezemia mirtingumas yra didesnis negu tų, kurių magnio kiekis kraujo serume yra normalus [37]. Geležies kiekis serume taip pat turi įtakos EKG pokyčiams. Jos perteklius HD pacientams sukelia oksidacinį stresą ir gali pagreitinti aritmijų atsiradimą. Didelės geležies atsargos PD pacientams yra susijusios su didesne QT dispersija [38].

## IŠVADOS

Nuolat dializuojami pacientai yra padidėjusios rizikos grupėje susirgti aritmijomis, širdies sustojimu ir SKM. Kartu esantys struktūriniai ir funkciniai kardiovaskulinės sistemos pokyčiai taip pat didina riziką atsirasti miokardo ultrastruktūros ir funkcijos anomalijoms, endotelio disfunkcijoms, intersticinei fibrozei, sumažėjusiam koronarų perfuzijos rezervui, dideliems elektrolitų kiekiui, kraujo kiekio ir kraujo spaudimo kitimams.

EKG monitoravimas HD metu gali būti svarbus aritmijų ir SKM prevencijai bei ankstyvai diagnostikai. EKG dantelių pokyčiai gali anksti perspėti apie kintančias elektrolitų koncentracijas, kurie tiesiogiai susiję su širdies patologijos atsiradimu. Visi pacientai su inkstų ligomis turėtų būti stebimi pakaitinės inkstų terapijos metu ir po jos. EKG yra pigus diagnostinis tyrimas dializės centrams ir nefrologai turėtų atkreipti dėmesį į QT intervalo kitimus, ypač pailgėjimus.

### Padėka

This work was supported by CARRE (No.611140) project, funded by the European Commission Framework Programme 7.

## LITERATŪRA

1. Annual data report, US renal data system, Bethesda MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
2. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Hypocalcemia, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Nephrol.*, 1996; 16: 386–393.
3. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. *Kidney Int.*, 2003; 64: 254–262.
4. Boddana P, Caskey F, Casula A, et al. UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 14 UK Renal Registry and international comparisons. *Nephron Clin Pract*, 2009; 111(Suppl 1): c269–76.
5. Genovesi S, Pogliani D, Faini A, et al. Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2005; 46: 897–902.
6. Vazquez E, Sanchez-Perales C, Borrego F, et al. Influence of atrial fibrillation on the morbidity-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J*, 2000; 140: 886–90.
7. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*, 2001; 285: 2370–2375.
8. Zebe H. Atrial fibrillation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15: 765–768.
9. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation*, 2001; 104: 2118–2150.
10. Levin A. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease populations: a review of the current state of knowledge. *Kidney Int Suppl.*, 2002; (80): 35–38.
11. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–2375.
12. Gussak I et al. Sudden cardiac death in nephrology: focus on acquired long QT syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2007; 22(1): 12–14.
13. Abbott KC, Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United States: risk factors for hospitalization and mortality. *BMC Nephrol*. 2003; 4: 1.
14. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int*. 1998; 54: 1720–1725.
15. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 86–91.
16. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*, 1992; 85(Suppl): I2–I10.
17. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int*. 2003; 63: 1462–1467.
18. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.*, 2004; 65: 2380–2389.
19. Wanner C, Krane V, März W, et al. German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.*, 2005; 353: 238–248. Erratum in *N Engl J Med*. 2005; 353: 1640.
20. Korzets A, Ori Y, Herman M. Serum potassium levels and atrial fibrillation in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 1090.

21. Aoki J, Hara K. Detection of pattern of myocardial fibrosis by contrast-enhanced MRI: is redefinition of uremic cardiomyopathy necessary for management of patients? *Kidney Int.* 2006; 69: 1711–1712.
22. Paoletti E, Specchia C, Di Maio G, et al. The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: a 10 year survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 1829–1834.
23. Amann K, Törnig J, Kugel B, et al. Hyperphosphatemia aggravates cardiac fibrosis and microvascular disease in experimental uremia. *Kidney Int.* 2003; 63: 1296–1301.
24. Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2: 999–1007.
25. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Nocturnal hypoxemia predicts incident cardiovascular complications in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 729–733.
26. Xu J, Li G, Wang P, et al. Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. *J Clin Invest.* 2005; 115: 1275–1280.
27. Erem C, Kulan K, Tuncer C, Bostan M, Mocan Z, Komsuoğlu B. Cardiac arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Acta Cardiol.* 1997; 52: 25–36.
28. S. Patan`e, F.Marte, G. Di Bella, A. Curr`o, and S. Coglitore. QT interval prolongation, torsade de pointes and renal disease. *International Journal of Cardiology*, vol. 130, no. 2, e71–e73, 2008.
29. Yildiz V, Akkaya S, Sahin, et al. QT dispersion and signal-averaged electrocardiogram in hemodialysis and CAPD patients. *Peritoneal Dialysis International*, 2001, vol. 21, no. 2, 186–192.
30. Covic M, Diaconita P, Gusbeth-Tatomir, et al. Haemodialysis increases QTc interval but not QTc dispersion in ESRD patients without manifest cardiac disease, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2002, vol. 17, no. 12, 2170–2177.
31. Aslam S, Friedman EA, Ifudu O. Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalaemia in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2002, vol. 17, no. 9, 1639–1642.
32. Ichikawa H, Nagake Y, Makino H. Signal averaged electrocardiography (SAECG) in patients on hemodialysis. *Journal of Medicine*, 1997, vol. 28, no. 3–4, 229–243.
33. Kovesdy P, Regidor DL, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2007, vol. 2, no. 5, 999–1007.
34. Checherita A, David C, Diakonu V, Ciocalteu A, Lascar I. Potassium level changes—arrhythmia contributing factor in chronic kidney disease patients. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 2011, vol. 52, supplement 3, 1047–1050.
35. Foglia PEG, Bettinelli A, Tosetto C, et al. Cardiac work up in primary renal hypokalaemia-hypomagnesaemia (Gitelmam syndrome). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2004, vol. 19, no. 6, 1398–1402.
36. Mouw DR, Latessa RA, Sullo EJ. What are the causes of hypomagnesemia? *Journal of Family Practice*, 2005, vol. 54, no. 2, 156–178.
37. Wolf F, Hilewitz A. Hypomagnesaemia in patients hospitalized in internal medicine is associated with increased mortality. *International Journal of Clinical Practice*, 2014, vol. 68, no. 1, 111–116.
38. Bavbek N, Yilmaz H, Erdemli HK, et al. Correlations between iron stores and QTc dispersion in chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. *Renal Failure*, 2014, vol. 36, no. 2, 187–190.

*Gautas 2015 m. sausio 15 d., aprobuotas 2015 m. vasario 26 d.  
Submitted January 15, 2015, accepted February 26, 2015.*