

Schultheiß, Birgit; Obstoj, Peter; Maiwald, J.; Henning, Günter:

Monitoring zur Erforschung der Ursachen dialyseassoziierter und dialyseinduzierter Arrhythmien

<i>Zuerst erschienen in:</i>	Biomedizinische Technik = Biomedical Engineering. - Berlin [u.a.] : de Gruyter. - 47 (2002), S1b, S. 732-735. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBM) im VDE ; 36 (Karlsruhe) : 2002.09.25-27
<i>Erstveröffentlichung:</i>	2002
<i>Datum Digitalisierung:</i>	2009-11-26
<i>ISSN (online):</i>	1862-278X
<i>ISSN(print)</i>	0013-5585
<i>DOI:</i>	10.1515/bmte.2002.47.s1b.732
<i>[Zuletzt gesehen:</i>	2019-12-12]

„Im Rahmen der hochschulweiten Open-Access-Strategie für die Zweitveröffentlichung identifiziert durch die Universitätsbibliothek Ilmenau.“

“Within the academic Open Access Strategy identified for deposition by Ilmenau University Library.”

„Dieser Beitrag ist mit Zustimmung des Rechteinhabers aufgrund einer (DFG-geförderten) Allianz- bzw. Nationallizenz frei zugänglich.“

„This publication is with permission of the rights owner freely accessible due to an Alliance licence and a national licence (funded by the DFG, German Research Foundation) respectively.“



MONITORING ZUR ERFORSCHUNG DER URSACHEN DIALYSE-ASSOZIIERTER UND DIALYSEINDUZIERTER ARRHYTHMIEN

B. Schultheiß¹, P. Obstoj¹, J. Maiwald², G. Henning¹

¹Institut für Biomedizinische Technik und Informatik, Technische Universität Ilmenau, Deutschland

²Klinik für Innere Medizin IV, Friedrich-Schiller Universität Jena, Deutschland

birgit.schultheiss@tu-ilmenau.de

Abstract— Zur Untersuchung der Entstehungsursachen dialyseinduzierter bzw. -aggravierter Arrhythmien erfolgte ein impedanzkardiographisches Monitoring sowie die Bestimmung der Serumelektrolyte. Bei 60,6% der Dialysebehandlungen, in denen das Auftreten klinisch relevanter Arrhythmien beobachtet wurde, konnte eine deutliche Zunahme von VES bzw. SVES während der Dialysebehandlung festgestellt werden. Neben der durch den Flüssigkeitsentzug bedingten, erheblichen Kreislaufbelastung lagen die Ursachen offenbar in zu stark reduzierten Plasma-K⁺-Konzentrationen. Eine unmittelbar mit Dialysebeginn einsetzende und über die gesamte Behandlung anhaltende Extrasystolie bzw. absolute Arrhythmie wurde insbesondere bei kardial vorgeschädigten Patienten beobachtet. Anhand impedanzkardiographisch ermittelter Kreislaufparameter war in diesen Fällen eine Hauptursache in einem zu hohen bzw. zu schnellen Flüssigkeitsentzug zu sehen.

Keywords— Arrhythmie, Extrasystolen, Dialyse, Monitoring

Einleitung

Die Hämodialysebehandlung ist prädestiniert für das Auftreten oder die Verschlechterung von Herzrhythmusstörungen. Etwa 50% der Todesfälle bei Dialysepatienten sind kardiovaskulär bedingt [1] und ca. 10% der Fälle des plötzlichen Herztodes sind vermutlich auf Arrhythmien zurückzuführen. Eine Hauptursache dieser Problematik liegt in der erheblichen, dialysebedingten Herz-Kreislaufbelastung bei den oftmals multimorbiden Patienten, die ein hohes Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen während der Dialysebehandlung darstellt.

Bisher bleiben supraventrikuläre (SVES) und ventrikuläre (VES) Extrasystolien bzw. Arrhythmien klinisch meist unbemerkt oder sie werden erst bei auftretenden Symptomen erkannt. Da diese Herzrhythmusstörungen jedoch insbesondere bei kardial vorgeschädigten Patienten zu erheblichen kardiovaskulären Komplikationen führen können, ist einerseits eine kontinuierliche Überwachung von Risikopatienten wünschenswert, andererseits besteht die klinische Notwendigkeit, die patientenindividuell zur Arrhythmieentstehung beitragenden Faktoren detaillierter zu analysieren.

Die Ursachen von während der Hämodialysebehandlung vermehrt auftretenden Arrhythmien werden in der Literatur kontrovers diskutiert, vorrangig scheinen dabei jedoch Störungen des Elektrolythaushaltes (vor allem Hyper- bzw. Hypokaliämie) [2], linksventrikuläre Dysfunktion [1], linksventrikuläre Hypertrophie [3], arterielle Hypertonie

[4] sowie die im Alter [1] bzw. mit der Dauer der Dialysebehandlung zunehmende Häufigkeit kardialer Erkrankungen als arrhythmiefördernde bzw. -auslösende Faktoren zu gelten. Vermutlich begünstigt auch der Flüssigkeitsentzug während der Dialyse, welcher eine nicht unerhebliche Kreislaufbelastung für den Patienten darstellt, die Ausbildung von Arrhythmien.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Ursachen intradialytisch auftretender Arrhythmien detaillierter zu erforschen. Dazu wurde ein kontinuierliches Kreislaufmonitoring durchgeführt.

Materialien und Methoden

Zur Untersuchung der Entstehungsursachen intradialytisch auftretender Arrhythmien wurde während 269 Hämodialysebehandlungen bei insgesamt 150 Patienten ein impedanzkardiographisches Monitoring durchgeführt. Die Signalerfassung und -analyse von EKG und IKG erfolgte mit dem Messsystem *multiscreen* (medis GmbH Ilmenau, Abtastfrequenz 200Hz).

Zur Online-Erkennung von intermittierenden absoluten Arrhythmien wurde das pRR50-Verfahren eingesetzt [5]. Weiterhin erfolgte anhand von Amplituden- und Formparametern aus dem EKG eine online-Vorklassifikation von ventrikulären Extrasystolen, welche nach Beendigung der Dialysebehandlung mittels Pattern-Analyse interaktiv validiert wurde. Eine Bewertung der klinischen Relevanz detektierter ventrikulärer Extrasystolien wurde gemäß Lown-Klassifikation vorgenommen, nach der eine Häufigkeit von mehr als 30 VES/h, die Entstehung bestimmter Rhythmen (Bigeminus, Trigeminus) sowie das Auftreten höhergradiger VES (Couplets, Triplets, Salven) als diagnostisch relevant eingestuft werden.

Zur Analyse des zeitlichen Verlaufes der VES wurde die Anzahl der pro 10min-Zeitintervall aufgetretenen VES dargestellt. Durch diese gegenüber der bisher verwendeten Verfahrensweise (stündliche Beurteilung) erhöhte zeitliche Auflösung wird eine exaktere Zuordnung zu klinischen Messwerten bzw. Ereignissen ermöglicht. Um eine ggf. auftretende blutdruckbedingte Arrhythmieentstehung zu erfassen, wurden Blutdruckmessungen ebenfalls in 10-minütigen Abständen durchgeführt.

Zur detaillierteren Erforschung der Entstehungsursachen von Arrhythmien wurden die impedanzkardiographisch bestimmten hämodynamischen Parameter (z.B. Ejektionsfraktion und Cardiac Output), der Blutdruck, die während

der Hämodialysebehandlung gemessenen Serumelektrolytkonzentration (Na^+ , K^+ und Ca^{2+}) sowie vorliegende Befunde aus Routinuntersuchungen von Langzeit-EKG und Echokardiographie herangezogen.

Die untersuchte Patientengruppe umfasste 150 Dialysepatienten (77 männlich, 73 weiblich) und wies mit $63,7 \pm 12,7$ Jahren ein relativ hohes Durchschnittsalter auf. Dies bedingt u.a. den großen Anteil multimorbider Patienten mit relevanten kardiovaskulären Begleiterkrankungen. So befinden sich in der Gruppe beispielsweise 67 Diabetiker, 97 Hypertoniker (Schweregrad II bzw. III nach WHO) und 46 Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Bei 30 Patienten wurde eine permanente absolute Arrhythmie festgestellt. Die Dialysetherapie erfolgte als 3 bis 5,5-stündige Standard-Bicarbonat-Dialyse. Die angewendete Ultrafiltrationsstrategie wurde patientenindividuell ausgewählt, wobei die mittlere UF-Rate auf max. 1000ml/h begrenzt wurde.

Ergebnisse

Bei 66 (24,5%) der analysierten Hämodialysebehandlungen wurden klinisch relevante ventrikuläre Arrhythmien (Lown II – IVb) beobachtet. Diese traten bei 72,1% der Patienten de novo auf. Weiterhin wurde eine während der Dialyse aufgetretene intermittierende absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern bei 11 Patienten festgestellt.

Die maximale bei einem Patienten innerhalb einer Stunde detektierte Anzahl von VES betrug 1223. Bei dem gleichen Patienten traten während der gesamten Dialysebehandlung (4h) 153 Couplets und 36 Triplets auf.

In der Tabelle 1 werden das mittlere Alter sowie die Verteilung von Hypertonie und linksventrikulärer Hypertrophie der Patientengruppen mit bzw. ohne klinisch relevante ventrikuläre Arrhythmien gegenübergestellt.

Tabelle 1: Vergleich der Patientengruppen hinsichtlich arrhythmieprädisponierender Faktoren

Patientengruppe	Mittleres Alter	Hypertonie	Hypertrophie
Pat. mit ventrikulären Arrhythmien	69,7±9,9 J.	67,4 %	55,8%
Pat. ohne ventrikuläre Arrhythmien	58,9±14,9 J.	61,1 %	37,6 %

Abb. 1 zeigt beispielhaft für einen Patienten (76 Jahre, Diabetes mellitus IIb, art. Hypertonie WHO II, koronare Herzkrankheit) die Herzrate (HR), die Anzahl aufeinanderfolgender VES (1: singuläre VES, 2: Couplet, 3: Triplet) sowie die VES-Häufigkeit pro 10min-Intervall. Weiterhin sind für die in der Abbildung markierten Zeitpunkte Ausschnitte aus dem aufgezeichneten EKG dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass im dargestellten Fall ca. 12min nach Beginn der Dialysebehandlung schlagartig VES auftreten. Diese Extrasystolen sind auch in der Darstellung der Herzrate zu erkennen. Die Anzahl der detektierten VES nimmt zunächst kontinuierlich zu, erreicht nach ca. 100 min ein Plateau und nimmt nach Dialyseende wieder ab. Insgesamt wurden während der Behandlung 2512 singuläre VES, 97 Couplets und ein Triplet beobachtet.

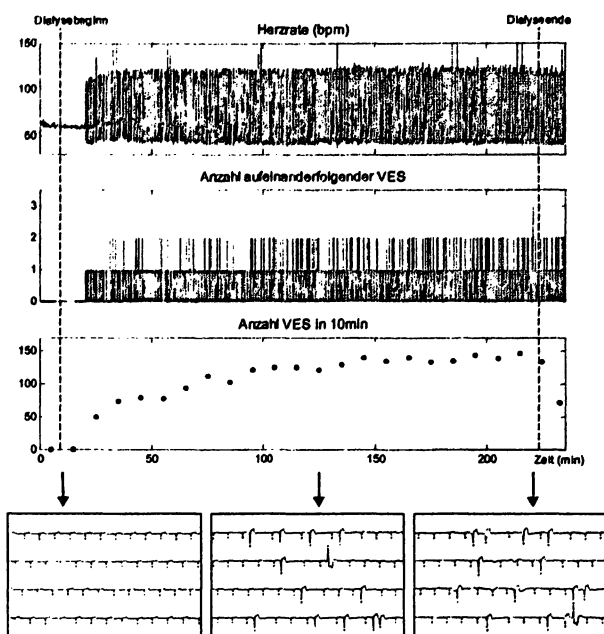


Abbildung 1: Dialyseverlauf mit zunehmender Anzahl von VES und Couplets

Zur Analyse möglicher Arrhythmieursachen wurde zunächst der zeitliche Verlauf des Auftretens von VES betrachtet. Bei den 66 Behandlungen, in denen klinisch relevante ventrikuläre Arrhythmien auftraten, wurde folgender tendenzieller Verlauf der VES-Häufigkeit beobachtet:

- Bei 40 Behandlungen (60,6%) stieg die Anzahl der VES im Dialyseverlauf deutlich an. Dabei erfolgte die Zunahme relativ kontinuierlich über die gesamte Behandlungsdauer oder relativ schnell zu einem gegebenen Zeitpunkt innerhalb des letzten Drittels der Dialysezeit.
- Bei 5 Dialysen (7,6%) nahm die VES-Häufigkeit von einem relativ hohen Wert zu Beginn kontinuierlich bis zum Behandlungsende ab oder es trat eine deutliche Häufung nur innerhalb des ersten Drittels der Dialysebehandlung auf.
- In 11 Fällen (16,7%) trat eine Erhöhung der VES-Anzahl im Verlauf der Behandlung auf, wobei die Werte zu Beginn und am Ende deutlich unter diesem Maximum lagen.
- Bei 10 Dialysen (15,2%) blieb die VES-Anzahl während der Behandlung relativ konstant. In 4 dieser 10 Fälle war dabei jedoch die VES-Häufigkeit während der Dialyse deutlich höher als in den dialysefreien Messabschnitten.

Die bei über der Hälfte der Behandlungen mit klinisch relevanten ventrikulären Arrhythmien beobachtete deutliche Zunahme von VES im Dialyseverlauf legt nahe, dass diese dialyseassoziiert bzw. -aggraviert auftreten.

In den Abbildungen 2 und 3 ist beispielhaft der zeitliche Zusammenhang zwischen den Kreislaufparametern Ejektionsfraktion (EF) und Blutdruck sowie der im Dialyseverlauf aufgetretenen Anzahl an VES dargestellt.

Bei der in Abb. 2 gezeigten Dialysebehandlung eines 72-jährigen Patienten (arterielle Hypertonie WHO II, linksventrikuläre Hypertrophie, paVK Std. IV) nimmt kurz

nach Behandlungsbeginn die EF infolge der Ultrafiltration (UF-Rate 1000ml/h) schnell ab und sinkt nach ca. 21min unter den Wert von 35%. Während in der ersten Stunde der Behandlung nur 4 VES auftraten, steigt die Anzahl im weiteren Verlauf deutlich an und erreicht nach einer Messzeit von ca. 200min ein Maximum von 58 VES pro 10min. Nach Dialyseende steigt die EF wieder an und auch die Anzahl der VES ist rückläufig.

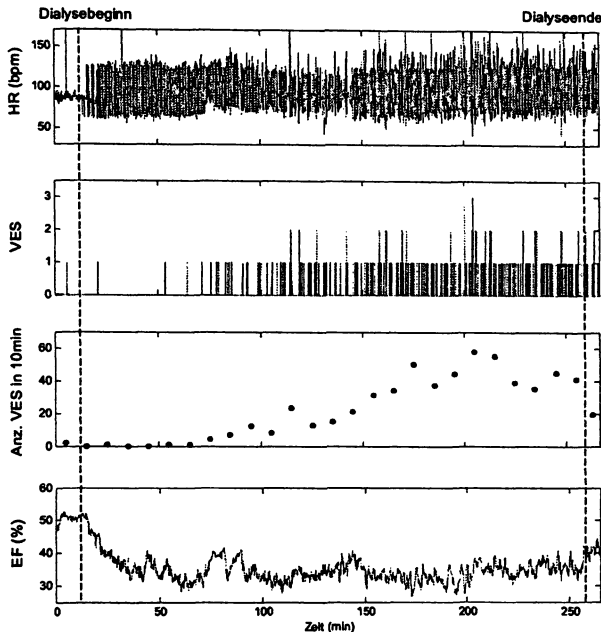


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion und Anzahl ventrikulärer Extrasystolen

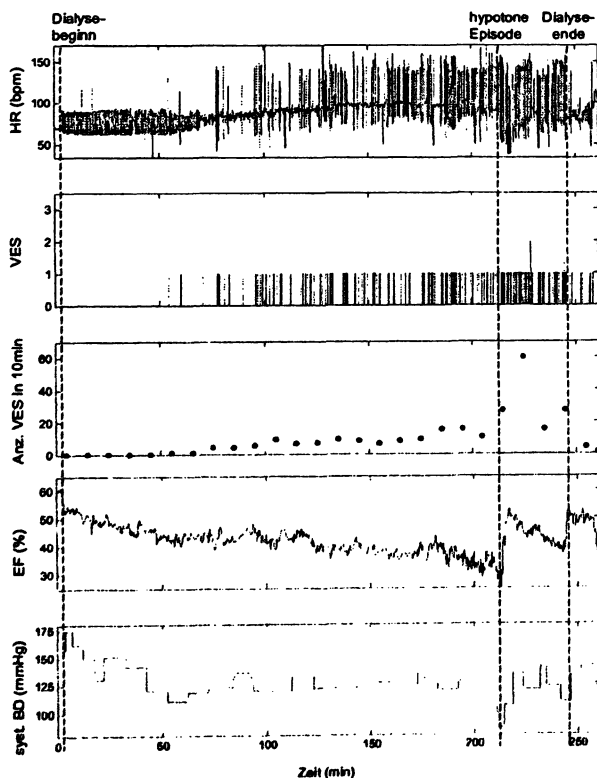


Abbildung 3: Zusammenhang von EF, systolischem Blutdruck und VES-Anzahl bei Dialyseverlauf mit hypotoner Episode

In Abb. 3 sind für die Dialysebehandlung eines 63-jährigen Patienten (Diabetes mellitus IIb, art. Hypertonie WHO II, Z.n. Myokardinfarkt, paVkl. Std. II) neben der HR und VES-Häufigkeit auch der zeitliche Verlauf von EF und systolischem Blutdruck dargestellt. Nach 210min trat eine hypotone Episode auf, der Patient litt unter Übelkeit und Vigilanzstörungen (siehe Marke in Abb. 3). Die durch Schocklagerung und Infusion von 250 ml physiologischer Kochsalzlösung erfolgte Intervention führte zu einer Kreislaufstabilisierung, die sich sowohl in der Normalisierung der EF- und Blutdruckwerte als auch in der Verbesserung des Patientenbefindens verdeutlichte. Eine VES-Häufung trat ca. 12min Minuten nach der Blutdruckkrise auf. Nach Beendigung der Dialyse stabilisierten sich die Kreislaufparameter weiter und die VES-Anzahl war ebenfalls rückläufig.

In Abb. 4 ist anhand des Vergleiches von zwei Dialysebehandlungen eines Patienten (60 Jahre, Diabetes mellitus IIb, art. Hypertonie WHO II, koronare Herzkrankheit) der Einfluss der Elektrolytkonzentration (K^+ und Ca^{2+} in Serum und Dialysierflüssigkeit) auf eine Arrhythmieentstehung dargestellt.

In Abb. 4 (links) bleibt die VES-Häufigkeit zunächst auf einem niedrigen, klinisch nicht relevanten Wert. Nach 150min nimmt sie stark zu und erreicht innerhalb von 60min einen Wert von 31VES pro 10min. Aufgrund der zu diesem Zeitpunkt gemessenen Serumelektrolytkonzentrationen (K^+ : 3,2mmol/l, Ca^{2+} : 1,31mmol/l) erfolgte ein Wechsel der verwendeten Dialysierflüssigkeit (siehe Abb. 4). Im Anschluss daran nimmt die VES-Häufigkeit nach einer kurzzeitigen Steigerung auf 36VES/10min kontinuierlich bis zum Dialyseende ab.

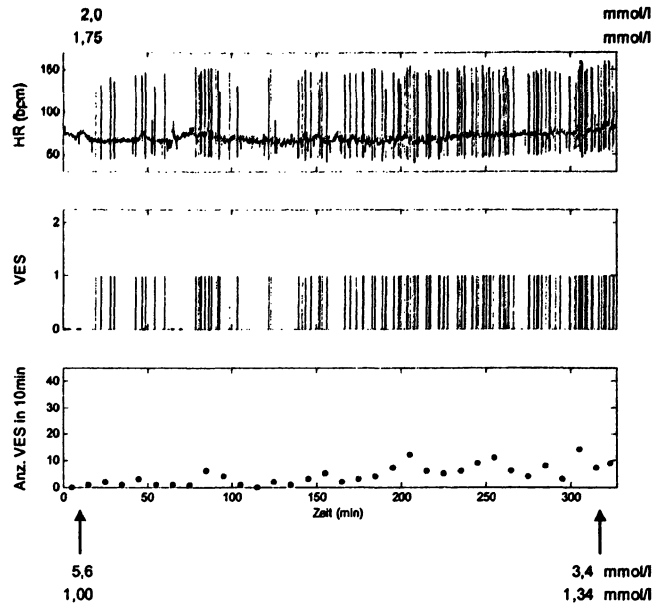
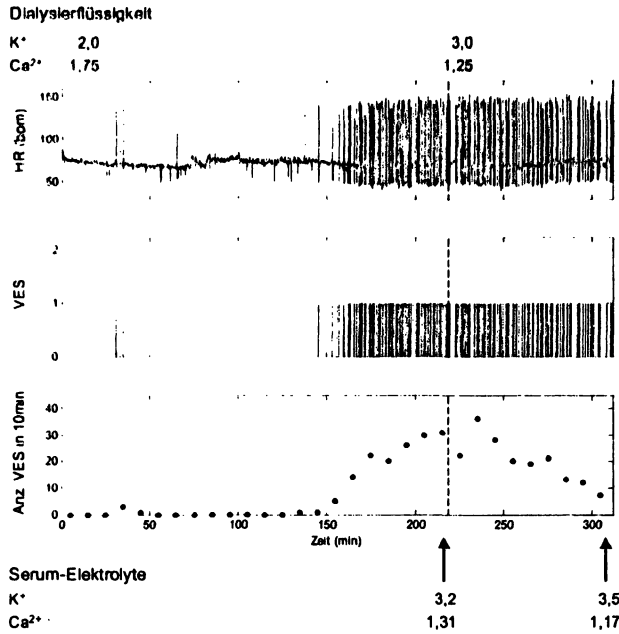
Im Vergleich dazu ist bei der in Abb. 4 (rechts) dargestellten Dialysebehandlung die VES-Anzahl geringer, ein Wechsel der Dialysierflüssigkeit war nicht erforderlich und die am Behandlungsende erreichten Serumelektrolytkonzentrationen befanden sich an der Grenze zur Hypokaliämie.

Diskussion

Die hohe Anzahl de novo auftretender ventrikulärer Arrhythmien bestätigt deren dialyseinduziertes Auftreten. Anhand der Messergebnisse konnte gezeigt werden, dass dieses auch für das gehäufte Auftreten von SVES bzw. die Entstehung intermittierender supraventrikulärer Arrhythmien gilt. Im Rahmen unserer Untersuchungen wurden klinisch relevante Arrhythmien beobachtet bei

- verminderter Ejektionsfraktion,
- Elektrolytstörungen, vor allem Hyper- und Hypokaliämie,
- linksventrikulärer Hypertrophie,
- Patienten mit Zustand nach medikamentöser Cardioversion bei vorbestehender absoluter Arrhythmie.

Durch die hohe zeitliche Korrelation der Messwerte konnte ein Zusammenhang zwischen stark verminderten EF-Werten und einer vermutlich daraus resultierenden deutlich erhöhten VES-Anzahl nachgewiesen werden. Ein starker Abfall der EF wurde in diesem Zusammenhang insbesondere bei kardial geschädigten Patienten und Anwendung



hoher UF-Raten beobachtet. Da die Ejektionsfraktion eine Quantifizierung der linksventrikulären systolischen Funktion ermöglicht, bestätigen die Ergebnisse die aus der Literatur bekannte Arrhythmieeigung bei linksventrikulärer Dysfunktion [1].

Bei den in Abbildung 2 und 3 gezeigten Beispielen löste der EF-Abfall vermutlich über eine Minderdurchblutung des Myokards die Arrhythmieentstehung aus. Dieses zeigt sich u.a. an dem im Vergleich zum EF-Abfall zeitversetzten Auftreten der VES. Zur genauen Klärung dieses Zusammenhangs sind weitere Messungen erforderlich.

Weiterhin konnte bei diesen Untersuchungen die in der Literatur diskutierte Arrhythmieentstehung infolge abnormaler Serumelektrolytkonzentrationen [2] bestätigt werden. Wie aus Abb. 4 ersichtlich ist, bewirkt die aufgrund der festgestellten zu niedrigen Serum- K^+ -Konzentration erforderliche Anpassung der verwendeten Dialysierflüssigkeit eine zeitversetzte, aber dann kontinuierliche Abnahme der VES-Häufigkeit. Dieser Effekt trat in erster Linie bei kardial geschädigten Patienten auf. Dagegen zeigten Patienten ohne kardiale Begleiterkrankungen eine höhere Toleranz gegenüber geringfügig erniedrigten Serum- K^+ -Konzentrationen (Grenzwert 3,5mmol/l [2]), was bei mehreren Patienten anhand der nach Dialyse gemessenen Elektrolytwerte erkennbar war.

Insgesamt zeigen die bisherigen Ergebnisse, dass intradialytische Arrhythmien durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden und in der Gruppe der kardial geschädigten Patienten eine hohe Prävalenz aufweisen. Eine intensivere Überwachung dieser Patientengruppe ist deshalb wünschenswert, um bei auftretenden Komplikationen frühzeitig intervenieren zu können. Das hier beschriebene Online-Monitoring gestattet eine derartige Überwachung. Darüber hinaus trägt es zur weiteren Erforschung der Arrhythmieursachen bei, insbesondere da erst durch die komplexe Analyse verschiedener Kreislaufparameter aussage-

kräftige Informationen über mögliche Entstehungsursachen verfügbar sind.

Schlussfolgerungen

Das dialyseassoziierte und -aggravierte Auftreten von Extrasystolien und Arrhythmien wird in der klinischen Routine seit Einführung der Bicarbonatdialyse offensichtlich unterschätzt und sollte zukünftig wieder mehr Beachtung finden. Insbesondere bei kardial vorgeschädigten Patienten kann durch das Monitoring eine individuellere Analyse arrhythmieauslösender Faktoren erfolgen. Dieses eröffnet neue Wege zur individuellen Therapieoptimierung, wodurch das Wohlbefinden, die Sicherheit und die Langzeitprognostik der Patienten deutlich verbessert werden können.

Literaturverzeichnis

- [1] "Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari", *Lancet*, vol. 2-8606, pp. 305-309, 1988
- [2] A. Grassmann, I. Uhlenbusch-Körwer, et al., *Composition and Management of Hemodialysis Fluids*, Lengerich: Pabst Science Publisher, 2000.
- [3] M.A. Saragoça, M.E. Canziani, et al., "Left ventricular hypertrophy as a risk factor for arrhythmias in hemodialysis patients", *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, vol. 17-Suppl 2, pp. S136-S138, 1991
- [4] J.J.G. de Lima, M.L.C. Vieira, et al., "Blood pressure and the risk of complex arrhythmia in renal insufficiency, hemodialysis, and renal transplant patients", *Am. J. Hypertens.*, vol. 12-2 Pt 1, pp. 204-208, 1999
- [5] P. Obstoj, B. Schultheiß, et al., "Entwicklung eines online-fähigen Arrhythmiedetektors zur Überwachung von Dialysepatienten", *Biomedizinische Technik*, vol. 45-Suppl 1, pp. 475-476, 2000