

Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac
 Klinika za urologiju i nefrologiju, Odeljenje hemodijalize¹
 Institut za urologiju i nefrologiju, Klinika za nefrologiju²

Pregledni članak

Review article

UDK 616.124-007.61:616.61-008.6-78

DOI:10.2298/MPNS0808369P

HIPERTROFIJA LEVE KOMORE KOD BOLESNIKA KOJI SE LEČE REDOVNIM HEMODIJALIZAMA

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS TREATED WITH REGULAR HEMODIALYSES

Dejan PETROVIĆ¹ i Biljana STOJIMIROVIĆ²

Sažetak - Hipertrofija leve komore je glavni faktor rizika za razvoj kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika na hemodijalizi. Hipertrofiju leve komore ima 75% bolesnika koji se leče hemodijalizom. U faktore rizika za hipertrofiju leve komore kod bolesnika na hemodijalizi spadaju protok krvi kroz arterio-vensku fistulu, anemija, hipertenzija, povećanje volumena ekstracelularne tečnosti, oksidativni stres, mikroinflamacija, hiperhomocisteinemija, sekundarni hiperparatiroidizam i poremećaj homeostaze kalcijuma i fosfata. Posledica preopterećenja leve komore pritiskom je paralelno postavljanje novih sarkomera i razvoj koncentrične hipertrofije, dok je preopterećenje leve komore volumenom praćeno razvojem ekscentrične hipertrofije leve komore. Hipertrofija leve komore prolazi kroz dve faze. U fazi adaptacije hipertrofija leve komore nastaje kao odgovor na povećan tenzioni stres zida leve komore i ima zaštitno dejstvo. Kada volumen i pritisak opterećuju levu komoru hronično i nekontrolisano adaptivna hipertrofija prelazi u maladaptivnu hipertrofiju leve komore, u kojoj se gube miociti, remeti sistolna funkcija i razvija srčana insuficijencija. Indeks mase leve komore veći od 131 g/m² kod muškaraca i veći od 100 g/m² žena, i relativna debljina zida leve komore veća od 0,45 ukazuju na koncentričnu hipertrofiju leve komore. Ekscentrična hipertrofija leve komore ehokardiografski se definiše kao indeks mase leve komore veći od 131 g/m² kod muškaraca i veći od 100 g/m² kod žena, uz debljinu zida leve komore veću, jednaku ili manju od 0,45. Izdvajanje bolesnika sa povećanim rizikom za razvoj hipertrofije leve komore i primena odgovarajuće terapije za postizanje ciljnih vrednosti faktora rizika, dovode do regresije hipertrofije leve komore, smanjuju stopu kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta, i poboljšavaju kvalitet života bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama.

Ključne reči: Hipertrofija leve komore; Hemodijaliza; Faktori rizika; Kvalitet života; Ehokardiografija

Uvod

Kardiovaskularne bolesti su najčešći uzrok morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama. Stopa kardiovaskularnog mortaliteta kod ovih bolesnika iznosi približno 9% godišnje [1,2], a među kardiovaskularnim komplikacijama najveća je prevalencija hipertrofije leve komore (LK), ishemijske bolesti srca i kongestivne

srčane slabosti [1-5]. Kod bolesnika na hemodijalizi faktori rizika za razvoj ateroskleroze i kardiovaskularnih komplikacija su: povišeni arterijski krvni pritisak, poremećaj metabolizma lipida, oksidativni stres, mikroinflamacija, hipoalbuminemija, anemija, hiperhomocisteinemija i sekundarni hiperparatiroidizam (Tabela 1) [1-4].

Etiopatogeneza hipertrofije leve komore

Hipertrofija leve komore je glavni faktor rizika za razvoj kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika na hemodijalizi. U faktore rizika za hipertrofiju leve komore kod bolesnika na hemodijalizi spadaju protok krvi kroz arteriovensku fistulu, anemija, hipertenzija, povećanje volumena ekstracelularne tečnosti, unutrašnji uremijski milje (oksidativni stres, mikroinflamacija, hiperhomocisteinemija) i poremećaj homeostaze kalcijuma i fosfata [6,7].

Levu komoru opterećuje pritisak zbog hipertenzije, aortne stenoze i ateroskleroze krvnih sudova, pa započinje proces njenog remodelovanja: paralelno postavljanje novih sarkomera, zadebljanje zida leve komore bez povećanja prečnika komore (povećan odnos između debljine zida i prečnika leve komore - $h/r > 0,45$ - koncentrična hipertrofija leve komore) [8-11].

Volumen opterećuje levu komoru zbog povećanog unosa vode i soli, anemije i povećanog protoka krvi kroz arterio-vensku fistulu ($Q_{AV} > 1\ 000$ ml/

Tabela 1. Faktori rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi

Table 1. Risk factors for development of cardiovascular complications in hemodialysis patients

Kategorija	Faktori rizika
Category	Risk factors
Tradicionálni	Pušenje cigareta/Cigarette smoking
Traditional	Hipertenzija/Hypertension
	Hiperlipidemija/Hyperlipidemia
	Diabetes mellitus
Intradicionálni	Anemija/Anemia
Nontraditional	Retencija Na ⁺ i H ₂ O/Retention of Na and H ₂ O
	AV fistula/AV fistula ($Q_{AV} > 1000$ ml/min)
Metabolički	Hipoalbuminemija/Hypoalbuminemia
Metabolic	Hiperhomocisteinemija/Hyperhomocysteinemia
	Oksidativni stres/Oxidative stress
	Mikroinflamacija/Microinflammation
	Sekundarni hiperparatiroidizam
	Secondary hyperparathyroidism

Skraćenice

LK	- leva komora
h/r	- odnos između debljine zida i prečnika LK
Q_{AV}	- protok krvi kroz arterio-vensku fistulu
LVMi	- indeks mase leve komore
RWT	- relativna debljina zida
FSLK	- frakciono skraćenje leve komore
EFLK	- ejeckiona frakcija leve komore
VmaxE	- brzina rane komponente protoka krvi
VmaxA	- brzina pozne komponente protoka krvi
QTd	- produženi interval disperzije
LVMi/ iEDV	- odnos masa/volumen leve komore
SHPTH	- sekundarni hiperparatiroidizam
ZZLKd	- debljina zadnjeg zida leve komore
ADMA	- asimetrični dimetil-arginin
IL	- interleukin
MDA	- malondialdehid

min), što prati postavljanje novih sarkomera prvo u nizu, a zatim paralelno. Posledica je povećanje i debljine zida i prečnika LK ($h/r < 0,45$ - ekscentrična hipertrofija LK) [8-12].

Hipertrofija LK prolazi kroz dve faze (Shema 1). U fazi adaptacije hipertrofija LK ima zaštitno dejstvo, a nastaje kao odgovor na povećan tenzioni stres zida LK. Kada volumen i pritisak opterećuju LK hronično i nekontrolisano adaptivna hipertrofija prelazi u maladaptivnu hipertrofiju LK, u kojoj se gube miociti, remeti sistolna funkcija, razvija srčana insuficijencija i letalni ishod [10-13].



Modifikovano prema referenci [10].
Modified from reference [10].

Shema 1. Patogeneza uremijske kardiomiopatije
Fig. 1. Pathogenesis of uremic cardiomyopathy

Diagnostikovanje hipertrofije leve komore ehokardiografskim pregledom

Na osnovu dimenzija LK moguće je proceniti sistolnu funkciju, masu leve komore i volumen leve komore [4-6]. Bolesnici sa normalnom levom komorom imaju indeks mase leve komore - LVMi ≤ 131 g/m² (muškarci) i LVMi ≤ 100 g/m² (žene), relativnu debljinu zida - RWT $\leq 0,45$ i volumen leve komore ≤ 90 ml/m² [5,14].

Poremećaji morfologije i funkcije leve komore kod bolesnika na hemodijalizi mogu da se manifestuju kao: koncentrična hipertrofija LK, ekscentrična hipertrofija LK, dilatacija LK, poremećaj sistolne i poremećaj dijasolne funkcije LK.

Koncentrična hipertrofija LK se definiše kao povećan indeks mase LK, sa normalnim frakcionim skraćenjem i relativnom debljinom zida LK većom od 45% [4,6,15]. Ekscentrična hipertrofija LK se karakteriše zadebljanjem zida LK, povećanjem unutrašnjeg dijametra LK, normalnim frakcionim skraćenjem LK i relativnom debljinom zida LK jednakom ili manjom od 45% [6,14,15]. U dilataciji leve komore unutrašnji dijametar LK je na kraju dijasole veći od 57 mm, volumen LK > 90 ml/m², a sistolna funkcija i indeks mase LK su normalni [6,14,15]. Sistolna funkcija LK je poremećena ako je na ehokardiografskom pregledu frakciono skraćenje leve komore - FSLK $\leq 25\%$ i ejeckiona frakcija leve komore - EFLK $\leq 50\%$ [6,14,15]. Ehokardiografska procena funkcije leve komore u dijasoli zasniva se na određivanju brzina rane (VmaxE) i pozne (VmaxA) komponente protoka krvi kroz mitralno ušće, njihovog relativnog odnosa E/A, i merenju vremena deceleracije talasa E-DT_E. Razlikuju se dva tipa poremećaja dijasolne funkcije leve komore: poremećaj relaksacije (VmaxE/VmaxA $< 1,0$, DTE > 250 ms) i poremećaj restrikcije (VmaxE/VmaxA $> 1,6$, DT_E < 150 ms) [15,16].

Klinički i prognostički značaj hipertrofije leve komore

Prevalencija hipertrofije LK kod bolesnika sa hroničnom slabošću bubrega iznosi približno 40%, i povećava se na 75% kod bolesnika sa završnim stadijumom hronične slabosti bubrega [6].

Koncentrična hipertrofija leve komore remeti dijasolnu funkciju srca, i za posledicu može da ima edem pluća i razvoj hipotenzije u toku hemodijalize [16-18]. Poremećaj dijasolne funkcije javlja se kod 50-60% bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama. Kada se poveća krutost LK i malo opterećenje LK volumenom značajno poveća pritisak u njoj. Malo povećanje volumena može da bude praćeno razvojem kongestije plućnih kapilara i razvojem edema pluća [19].

Hipertrofija LK udružena je sa povećanim stepenom ventrikularnih aritmija [14]. Bolesnici na hemodijalizi sa produženim intervalom disperzije (QTd) > 50 ms imaju povećan rizik za razvoj ventrikularnih tahikardija i iznenadne srčane smrti [19].

Kod bolesnika na hemodijalizi rizik od *de novo* razvoja ishemijske bolesti srca je statistički značajno veći ako je LVMi > 160 g/m², u odnosu na LVMi < 150 g/m². Koncentrična hipertrofija LK, dilatacija LK i poremećaj sistolne funkcije LK su nezavisni faktori rizika za *de novo* razvoj ishemijske bolesti srca [20,21].

Povećanje LVMi za više od 1 g/m²/mesečno povećava rizik od razvoja kardiovaskularnih kompli-

kacija [22,23]. Kod bolesnika sa normalnim volumenom LK i normalnom sistolnom funkcijom, visok indeks mase leve komore (LVMi > 120 g/m²) i odnos masa/volumen leve komore (LVMi/iEDV) > 2,2 g/ml, nezavisno su udruženi sa kasnim mortalitetom (posle 2 godine od započinjanja lečenja hemodijalizom). Kod bolesnika sa dilatacijom LK i normalnom sistolnom funkcijom LK, povećan volumen leve LK (iEDV > 120 ml/min) i LVMi/iEDV < 1,8 g/ml, takođe su udruženi sa povećanim rizikom od kasnog mortaliteta [24].

Regresija hipertrofije leve komore

Pravovremeno otkrivanje faktora rizika i primena odgovarajućeg lečenja omogućavaju regresiju hipertrofije leve komore kod bolesnika na hemodijalizi (Tabela 2) [25-29].

Tabela 2. Faktori rizika i prevencija kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama

Table 2. Risk factors and prevention of cardiovascular complications in patients treated with regular hemodialyses

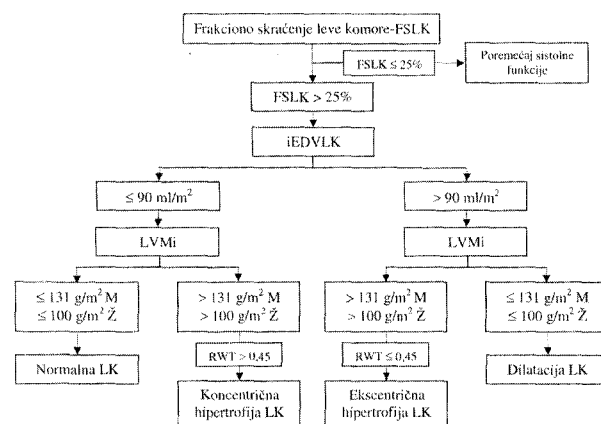
Faktori rizika/Risk factors	Ciljna vrednost/Target value
Hipertenzija <i>Hypertension</i>	Predijalizni arterijski krvni pritisak/Predialysis arterial blood pressure TA < 140/90 mmHg
Hiperglikemija <i>Hyperglycemia</i>	Glikozilirani hemoglobin/Glycosylated hemoglobin HbA1c 8%
Hiperhomocistinemija <i>Hyperhomocysteinemia</i>	Ukupni homocistein/Total homocystein - tHcy < 15 mol/l
ADMA	Asimetrični dimetilarginin/Asymmetrical dimethylarginin - ADMA 2,2 mmol/l
Hiperlipidemija <i>Hyperlipidemia</i>	LDL-holesterol/LDL-cholesterol < 2,6 mmol/l
Anemija/ <i>Anemia</i>	Hematokrit-Hct 33-36%, hemoglobin-Hb 110-120 g/l
Protok krvi/Blood flow	Protok krvi kroz AV fistulu/Blood flow through AV fistula-Q _{AV} = 300-800 ml/min
-QAV	
Albumin/Albumin	Koncentracija albumina/Albumin concentration 35-55 g/l
Inflamacija/Inflammation	C-reaktivni protein/C-reactive protein -CRP < 10 mg/l
Sekundarni HPTH	PO43- < 1,8 mmol/l, Ca ²⁺ x PO43- < 4,4 mmol ² /l ² , iPTH = 100 - 200 pg/ml

SHPTH - sekundarni hiperparatiroidizam, ADMA - asimetrični dimetilarginin, iPTH - parathormon

SHPTH - secondary hyperparathyroidism, ADMA - asymmetric dimethylarginin, iPTH - parathormon

Anemija je značajan uzrok hipertrofije miokarda leve komore. Anemiju ima više od 90% bolesnika koji se leče dijalizom [30,31]. Kod bolesnika na hemodijalizi, smanjenje hemoglobina za 10 g/l udruženo je sa povećanjem LVMi za 10 g/m² [1,2]. Primena eritropoetina i nadoknada gvožđa treba da obezbede nivo hemoglobina od 100 - 120 g/l (Hct 33-36%) i nivo feritina od 200-500 ng/ml [2,18,31]. Posle 6 meseci primene rHuEPO i korekcije anemije (Hct > 33%), statistički značajno se smanjuje LVMi [2,18].

Sekundarni hiperparatiroidizam (SHPTH), često je prisutan kod bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama. Povezan je sa hipertrofijom LK i oštećenjem funkcije srca [4,32]. Povećana koncen-



Shema 2. Algoritam za ehokardiografsko dijagnostikovanje hipertrofije leve komore

Fig. 2. Algorithm for echocardiographic diagnostics of left ventricular hypertrophy

FS - frakciono skraćivanje leve komore, iEDVLK - indeks end-dijastolnog volumena leve komore, LVMi - indeks mase leve komore, RWT - relativna debljina zida leve komore

tracija fosfata u serumu - PO₄³⁻ > 2,10 mmol/l, povećan proizvod solubiliteta - [Ca²⁺ x PO₄³⁻] > 5,65 mmol²/l² i povećana koncentracija parathormona (iPTH > 500 pg/ml) značajno povećavaju rizik smrtnosti kod bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama [15,32]. Kalcifikacija i smanjeno otvaranje aortnih veluma dovodi do razvoja koncentrične hipertrofije LK. Masa leve komore može da bude povećana i zbog značajnog povećanja fibroze intersticijuma miokarda (proliferacija fibroblasta, povećano stvaranje i deponovanje proteina vanćelijskog matriksa u intersticijum miokarda). Kod bolesnika na hemodijalizi, povećana koncentracija iPTH dovodi do razvoja fibroze intersticijuma miokarda [33]. Higijensko-dijetetski režim, "vezivači" fosfata i aktivni metaboliti vitamina D₃ treba da obezbede koncentraciju fosfata < 1,6 mmol/l, proizvod solubiliteta - [Ca²⁺ x PO₄³⁻] ≤ 4,4 mmol²/l² i koncentraciju iPTH 100-200 pg/ml [2,18].

Hipertenzija je nezavisan faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama [34,35]. Hipertenziju ima 50-80% bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama [35]. Svako povećanje srednjeg arterijskog krvnog pritiska za 10 mmHg nezavisno je udruženo sa progresivnim povećanjem koncentrične hipertrofije LK, razvojem *de novo* srčane slabosti i *de novo* ishemijske bolesti srca [2]. Kod bolesnika na hemodijalizi, svako povećanje srednjeg arterijskog pritiska za 10 mmHg, udruženo je sa povećanjem LVMi za 7,2 g/m² [36]. Hipertenzija je snažan prediktor hipertrofije LK i razvoja *de novo* srčane insuficijencije kod bolesnika na hemodijalizi [36]. Adekvatno lečenje povišenog krvnog pritiska ima najznačajniju ulogu u smanjenju mase LK i poboljšanju dijastralne funkcije srca. Kod bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama arterijski krvni

pritisak treba da bude $\leq 140/90$ mmHg (kod starijih osoba $160/90$ mmHg). U lečenju povišenog krvnog pritiska treba primeniti blokatore konvertaze angiotenzina I i/ili blokatore receptora za angiotenzin II [2,18].

Hiperlipidemija je nezavisan faktor rizika za razvoj ateroskleroze kod bolesnika na hemodijalizi [2], a 30-50% ima povećanu koncentraciju triglicerida i smanjenu koncentraciju HDL holesterola [2]. Kod bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama nivo LDL holesterola treba da bude manji od 160 mg/dl, a triglicerida < 500 mg/dl [2,22]. Primena blokatora HMG CoA reduktaze i postizanje ciljne vrednosti LDL holesterola (LDL holesterol $< 2,6$ mmol/l) značajno smanjuje rizik ovih bolesnika od kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta [21].

Hiperhomocisteinemija (tHcy > 15 μ mol/l) je nezavisan faktor rizika za razvoj ateroskleroze kod bolesnika na hemodijalizi [2,29,34]. Više od 80% bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama ima povećanu koncentraciju homocisteina u plazmi. Između koncentracije homocisteina u plazmi i LVMi kod bolesnika sa na hemodijalizi postoji statistički značajna pozitivna povezanost [37]. Bolesnici sa povećanom koncentracijom homocisteina u serumu imaju veći rizik za razvoj hipertrofije leve komore [37]. Hiperhomocisteinemiju, kod bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama, treba lečiti primenom folana u dozi $5-15$ mg/dnevno, vitamin B_{12} 1000 μ g/dnevno i vitamin B_6 50 μ g/dnevno [1]. Aktivni metabolit folne kiseline (N5-metiltetrahidrofolat - 5-MTHF) u dozi 15 mg i.v. posle svake hemodijalize (3 x nedeljno) u kombinaciji sa vitaminom B_{12} 2 x 500 μ g/nedeljno s.c., nakon dva meseca primene, smanjuje koncentraciju ukupnog homocisteina za približno 50% [38].

Infekcija/inflamacija (CRP > 10 mg/l) je nezavisan faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi [34,35]. Inflamacija (CRP > 10 mg/l) prisutna je kod 30-50% bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama [29,39]. Između koncentracije CRP, nivoa interleukina - IL_6 i debljine intraventrikularnog septuma - IVSd, debljine zadnjeg zida leve komore - ZZLKd, i LVMi postoji statistički značajna pozitivna povezanost [40]. CRP je faktor rizika za razvoj hipertrofije leve komore kod bolesnika na hemodijalizi [40]. Upotreba aspirina i preparata statina značajno doprinosi smanjenju koncentracije proinflamator-

nih citokina. Bikarbonatna hemodijaliza sa polisulfonskom biokompatibilnom membranom i upotreba ultračistog rastvora za hemodijalizu ($< 10^{-6}$ CFU/ml ili < 1 CFU/100 l, koncentracija endotoksina $< 0,03$ EU/ml ili < 5 pg/ml), značajno doprinose smanjenju koncentracije CRP [41].

Asimetrični dimetil arginin - ADMA (*asymmetrical dimethyl arginine*) najznačajniji je endogeni blokator sintaze azotnog oksida - NO, a smanjeno stvaranje azotnog oksida ima ključnu ulogu u započinjanju procesa ateroskleroze [2,29,34]. Ateroskleroza krvnih sudova izaziva povećanje periferne vaskularne rezistencije, razvoj hipertenzije i opterećenje LK pritiskom, što predstavlja inicijalni stimulus za početak remodeliranja LK i razvoj koncentrične hipertrofije leve komore [42]. Normalna koncentracija ADMA u plazmi iznosi $2,2$ μ mol/l. Koncentracija ADMA u plazmi je visoko statistički značajno povećana kod bolesnika sa koncentričnom hipertrofijom LK u odnosu na bolesnike sa normalnom masom LK i ekscentričnom hipertrofijom LK [42], a takođe statistički značajno je povezana i sa relativnom debljinom zida leve komore [42]. Koncentracija ADMA u plazmi $> 2,7$ μ mol/l je snažan prediktor razvoja kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika sa završnim stadijumom hronične slabosti bubrega [44]. Primena L-arginina, kod bolesnika na hemodijalizi, smanjuje koncentraciju ADMA i smanjuje rizik razvoja kardiovaskularnih komplikacija [45].

Oksidativni stres je nezavisan faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi [46]. Malondialdehid (MDA) (*malondialdehyde*) je pokazatelj oksidativnog stresa i "predviđač" razvoja kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi [46].

Između koncentracije srčanog troponina T u serumu, debljine intraventrikularnog septuma, debljine zadnjeg zida leve komore i mase leve komore postoji visoko statistički značajna pozitivna povezanost [47]. Srčani troponin T ima visoku prediktivnu vrednost za dijagnostikovanje hipertrofije leve komore.

Izdvajanje bolesnika sa povećanim rizikom za razvoj hipertrofije leve komore i primena odgovarajuće terapije za postizanje ciljnih vrednosti faktora rizika, smanjuju stopu kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta, i poboljšavaju kvalitet života bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama [18,25].

Literatura

1. Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 5):58-68.
2. Locatelli F, Bommer J, London GM, Martin-Malo A, Wanner C, Yaqoob M, et al. Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(3):459-68.
3. Petrović D, Stojimirović B. Homocistein-faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemo-

dijalizi. U: Radenković S, editor. *Kardioneftrologija* 2. Niš: GIP "Punta"; 2005. p. 31-36.

4. Balović G, Petrović D. Sekundarni hiperparatiroidizam: faktor rizika za razvoj uremijske kardiomiopatije kod bolesnika na hemodijalizi. *Medicus* 2005;6(2):82-5.

5. Poskurica M, Miletić D, Lazarević T, Lazarević M, Petrović D. Srčana insuficijencija kod bolesnika sa završnim stadijumom hronične insuficijencije bubrega. *Med Istraž* 1999;33(2):27-32.

6. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(5):1079-84.
7. Petrović D, Novaković B. Klinički značaj Color Doppler ultrasonografije u proceni razvoja i rada vaskularnog pristupa za hemodijalizu. U: Nešić V, editor. Hipotenzija na dijalizi i vaskularni pristup. Lazarevac: Elvod-print; 2005. p. 103-106.
8. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003;16(2):85-94.
9. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 1):29-36.
10. Rigatto C, Parfrey PS. Uraemic cardiomyopathy: an overload cardiomyopathy. *J Clin Basic Cardiol* 2001;4(2):93-5.
11. London GM, Guerin AP, Marchais SJ. Hemodynamic overload in end-stage renal disease patients. *Semin Dial* 1999;12(2):77-83.
12. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(7):1606-15.
13. Parfrey PS, Collingwood P, Foley RN, Bahrle A. Left ventricular disorders detected by M-mode echocardiography in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(7):1328-31.
14. Rigatto C, Parfrey PS, London GM. Cardiac hypertrophy in end-stage renal failure. In: Loscalzo J, London GM, editors. Cardiovascular disease in end-stage renal failure. New York: The Oxford University Press; 2000. p. 157-73.
15. Cohen-Solal A. Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 4):3-5.
16. de Simone G. Left ventricular geometry and hypotension in end-stage renal disease: a mechanical perspective. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2421-7.
17. Massy ZA, Kasiske BL. Prevention of cardiovascular complications in chronic renal disease. In: Loscalzo J, London GM, editors. Cardiovascular disease in end-stage renal failure. New York: The Oxford University Press; 2000. p. 463-81.
18. 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.
19. Goldsmith DJA, Covic A. Coronary artery disease in uremia: etiology, diagnosis, and therapy. *Kidney Int* 2001;60(6):2059-68.
20. McCullough PA. Evaluation and treatment of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2005;67(Suppl 95):51-8.
21. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Stancanelli B, et al. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney Int* 2004;65(4):1492-8.
22. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(5):912-6.
23. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 1995;5(12):2024-31.
24. Hampl H, Sternberg C, Berweek S, Lange D, Lorenz F, Pohle C, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients is possible. *Clin Nephrol* 2002;58(Suppl 1):73-96.
25. McMahon LP, Roger SD, Levin A. Development, prevention, and potential reversal of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(6):1640-7.
26. Dikow R, Adamczak M, Henriquez DE, Ritz E. Strategies to decrease cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002;61(Suppl 80):5-10.
27. Seibert E, Kuhlmann MK, Levin NW. Modifiable risk factors for cardiovascular disease in CKD patients. *Contrib Nephrol* 2005;149:219-29.
28. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63(85):105-10.
29. Wazny LD, Stojimirović B, Heidenheim P, Blake PG. Factors influencing erythropoietin compliance in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40(3):623-8.
30. Marić I, Petrović D. Primena eritropoetina u lečenju anemije kod bolesnika na hemodijalizi. *Medicus* 2003;4(Suppl 1):28-30.
31. Hörl WH. The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus on clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(Suppl 5):2-8.
32. Kunz K, Dimitrov Y, Muller S, Chantrel F, Hannedouche T. Uraemic cardiomyopathy. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 4):39-43.
33. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(Suppl 1):77-80.
34. Lynn KL. Hypertension and survival in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2004;17(4):270-4.
35. Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients: past lessons and future opportunities. *Kidney Int* 2005;67(1):1-12.
36. Blacher J, Demuth K, Guerin AP, Vadez C, Moatti N, Safar ME, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and cardiac hypertrophy in end-stage renal disease. *J Nephrol* 1999;12(4):248-55.
37. Buccinatti G, Raselli S, Baragetti I, Bamonti F, Corghi E, Novembrino C, et al. 5-methyltetrahydrofolate restores endothelial function in uraemic patients on convective haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(5):857-64.
38. Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences, and therapy. *Semin Dial* 2002;15(5):329-37.
39. Park CW, Shin YS, Kim CM, Lee SY, Yu SE, Kim SY, et al. Increased C-reactive protein following hemodialysis predicts cardiac hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40(6):1230-9.
40. Ward RA. Ultrapure dialysate. *Semin Dial* 2004;17(6):489-97.
41. London GM. Arterial function in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 4):12-5.
42. Zoccali C, Mallamaci F, Maas R, Benedetto FA, Tripepi G, Malatino LS, et al. Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(1):339-45.

43. Zoccali C. Cardiorenal risk as a new frontier of nephrology: research needs and areas for intervention. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 11):50-4.

44. Zoccali C, Bode-Böger SM, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Malatino LS, et al. Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: a prospective study. *Lancet* 2001;358(9299):2113-7.

45. Scoot B, Deman A, Peeters P, Van den Branden C, Stolar JC, Camp GV, et al. Cardiac troponin T and malonaldehyde

modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(4):737-42.

46. Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, et al. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):68-75.

47. Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, et al. Diagnostic value of troponin T for alterations in left ventricular mass and function in dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(5):1884-90.

Summary

Left ventricular hypertrophy is the main risk factor for development of cardiovascular morbidity and mortality in patients on hemodialysis. Left ventricular hypertrophy is found in 75% of the patients treated with hemodialysis. Risk factors for left ventricular hypertrophy in patients on hemodialysis include: blood flow through arterial-venous fistula, anemia, hypertension, increased extracellular fluid volume, oxidative stress, microinflammation, hyperhomocysteinemia, secondary hyperparathyroidism, and disturbed calcium and phosphate homeostasis. Left ventricular pressure overload leads to parallel placement of new sarcomeres and development of concentric hypertrophy of left ventricle. Left ventricular hypertrophy advances in two stages. In the stage of adaptation, left ventricular hypertrophy occurs as a response to increased tension stress of the left ventricular wall and its action is protective. When volume and pressure overload the left ventricle chronically and without

control, adaptive hypertrophy becomes maladaptive hypertrophy of the left ventricle, where myocytes are lost, systolic function is deranged and heart insufficiency is developed. Left ventricular mass index-LVMi greater than 131 g/m² in men and greater than 100 g/m² in women, and relative wall thickness of the left ventricle above 0.45 indicate concentric hypertrophy of the left ventricle. Eccentric hypertrophy of the left ventricle is defined echocardiographically as LVMi above 131 g/m² in men and greater than 100 g/m² in women, with RWT ≥ 0.45 . Identification of patients with increased risk for development of left ventricular hypertrophy and application of appropriate therapy to attain target values of risk factors lead to regression of left ventricular hypertrophy, reduced cardiovascular morbidity and mortality rates and improved quality of life in patients treated with regular hemodialyses.

Key words: Hypertrophy, Left Ventricular; Renal Dialysis; Risk Factors; Quality of Life; Echocardiography

Rad je primljen 6. II 2006.

Prihvaćen za štampu 26. VI 2006.

BIBLID.0025-8105:(2008):LXI:7-8:369-374.