

Çocuk Hemodiyaliz Hastalarında Frekans Esaslı Kalp Hızı Değişkenliğinin Değerlendirilmesi

SPECTRAL ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN PEDIATRIC PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Dr. Tuncay ÖZFİDAN,^a Dr. Timur MEŞE,^a Dr. Mustafa BAK,^a Dr. Vedide TAVLI,^a
Dr. Şükrü CANGAR,^a Dr. Hasan AĞIN^a

^aDr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi görmekte olan çocuk hastaların kalp hızı değişkenliğinin (HRV) değerlendirilmesi ve hemodiyalizin etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu amaçla Ocak 2002 ile Ocak 2003 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde tedavi görmekte olan 16 son dönem böbrek yetmezliği hastası (10'u kız, 6'sı erkek, ortalama yaş 12 ± 3 yıl, ortalama diyaliz izlem süresi 21 ± 19 ay) ve 16 sağlıklı olgu (9'u kız, 7'si erkek, ortalama yaş 9.2 ± 3.4 yıl) çalışmaya alındı. Kalp hızı değişkenliği değerlendirmesi için veriler diyaliz öncesi 24 saat, diyaliz süresince ve diyaliz sonrası 24 saat olarak 3 ayrı dönemde holter kayıtları kullanılarak yapıldı. Spektral HRV analiz yöntemiyle; tüm RR aralıklarının değişkenliği (total güç), çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF), normalize düşük frekans (LFn), yüksek frekans (HF), normalize yüksek frekans (HF_n) ve LF/HF oranı parametreleri değerlendirildi.

Bulgular: Diyaliz öncesi, sırasında ve sonrasında yapılan değerlendirmede parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, hasta grubunda tüm spektral parametreler düşük bulundu ($p < 0.05$). Kalp hızı değişkenliği düşüklüğünün: hastalık süresi, diyaliz süresi ve sıklığı fazla olan hastalarda daha belirgin olduğu saptandı ($p < 0.05$). Sıvı yükü olan ve hipertansiyonu olan hastalarda da kalp hızı değişkenliği daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Hastalar serum elektrolitleri açısından kıyaslandığında ise yüksek P⁺ değerine sahip olanların kalp hızı değişkenliği daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Hemodiyalize bağlı hipotansiyon gözlenen hastalarda sadece HF_n'de diyaliz öncesi dönemde anlamlı düşüklük saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Azalmış kalp hızı değişkenliği kalbin elektriksel instabilitesini yansıtmaktadır ve kötü prognozla ilişkilidir. Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle uzun süreli hemodiyaliz programında olan hastalarda kalp hızı değişkenliği frekans parametreleri azalmış bulunmuştur. KBY hastalarının izleminde azalmış kalp hızı değişkenliği potansiyel kardiyak mortalite riski açısından düzenli olarak takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, kalp hızı değişkenliği, spektral

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:26-35

Abstract

Objective: To evaluate the heart rate variability (HRV) analysis of pediatric patients with chronic renal failure receiving hemodialysis and the effect of hemodialysis.

Material and Methods: Our study was conducted from January 2002 to January 2003 in patients with end stage renal failure (10 female, 6 male; age 12 ± 3 years; mean duration of hemodialysis 21 ± 19 months) who were receiving hemodialysis at Dr. Behçet Uz Children's Hospital and in 16 healthy subjects (9 female, 7 male; mean age 9.2 ± 3.4 years). Holter ECG data were performed during predialytic 24 hours, dialytic period and postdialytic 24 hours. Total variability of RR intervals (total power), very low frequency (VLF), low frequency (LF), normalized low frequency (LF_n), high frequency (HF), normalized high frequency (HF_n) and LF/HF ratio parameters were evaluated by spectral heart rate variability analysis.

Results: No difference was found between the parameters in predialytic, dialytic and postdialytic periods. Compared to control group, patients showed lower spectral heart rate variability ($p < 0.05$). Patients with longer duration and frequency of dialysis showed more reduced heart rate variability ($p < 0.05$). Patients with overhydration and hypertension also showed more reduced heart rate variability ($p < 0.05$). When compared for the serum electrolytes, patients with higher P⁺ level showed lower heart rate variability ($p < 0.05$). Only HF_n was found lower in predialytic period in patients with dialysis induced hypotension.

Conclusion: Heart rate variability reflects the electrical instability of heart and has a strong relationship with poor prognosis. Chronic renal failure patients with longer duration of hemodialysis programme showed more reduced heart rate variability. During follow up of the chronic renal failure patients, reduced heart rate variability as a potential risk factor in cardiac mortality should be checked regularly.

Key Words: Hemodialysis, heart rate variability, spectral

Geliş Tarihi/Received: 30.12.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 30.12.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Tuncay ÖZFİDAN
Meska Evleri 321. Sok. No: 8 D: 1 DENİZLİ
tozfidan@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında kardiyovasküler hastalık nedeniyle mortalite %50 civarındadır. Başlıca mortalite nedeni %1.4 ile %25 arasında değişen

oranda gelişen ventriküler aritmilerdir.¹ Holter kayıtlarıyla diyaliz hastalarında, diyaliz süresince ve özellikle diyalizden hemen sonra ani ölüme neden olabilen ventriküler erken atım ve ventriküler taşikardi insidansında belirgin yükseklik saptanmıştır.² Bu aritmi oluşumunda ventriküler anatomik yapı, metabolizma bozuklukları ve otonomik tonus rol oynamaktadır.¹ KBY olan hastalarda sempatik sinir sistemi aktivasyonunda artış bulunmaktadır. Bu artışın sebebi olarak serum epinefrin ve norepinefrine hedef organ cevapsızlığı ve hasarlı böbreklerden salgılanan afferent sinyaller gösterilmiştir.³⁻⁵ Bu süreçte katekolamin artışı, serum K⁺ düzeyindeki ani düşüş ve plazma Ca⁺⁺ konsantrasyonundaki yükselmenin de rol aldığı düşünülmektedir.⁶

Otonomik sinir sistemindeki değişiklikleri kantitatif olarak değerlendirmede ve otonom sinir sistemindeki değişikliklere kardiyovasküler yanıtı araştırmada kalp hızı değişkenliği (HRV) oldukça ümit vericidir.^{7,8} Pediatrik popülasyonda HRV az çalışılmış olmasına rağmen operasyon sırasında kardiyak arrest geçirmiş hastalarda, atriyal septal defektli hastalarda, kötü takip edilen diabetes mellitus hastalarında HRV'nin azaldığı gösterilmiştir.⁹⁻¹¹

Bu çalışmada KBY nedeniyle idame hemodiyaliz tedavisi görmekte olan çocuk hastaların spektral HRV analizlerinin değerlendirilmesi ve HRV analizlerine etkisi olabilecek değişkenlerin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde hemodiyaliz tedavisi gören 16 (10'u kız, 6'sı erkek, ortalama yaşları 12 ± 3 yıl) son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastası alındı. Olguların diyalize başlama süreleri ortalama 21 ± 19 aydı.

Tüm hastalarımız, B vitamini, folik asit, karnitin, eritropoetin, kalsitriol, esansiyel amino asit ve alendronat monosodyum trihidrat kullanmaktaydı. Hipertansif hastalarımız ayrıca nifedipin ve A.C.E. inhibitörü kullanmaktaydı.

Çalışma için hastane akademik kurulu ve etik kuruldan izin alındı. Hastaların ailelerine çalışma hakkında detaylı bilgi verildi ve izinleri alındı. Kontrol grubu olarak cinsiyet ve yaşları benzer 16 sağlıklı çocuk (9'u kız 7'si erkek, ortalama yaş 9.2 ± 3.4) çalışmaya dahil edildi.

Hastalar pediatrik kardiyolog tarafından telekardiyografi, elektrokardiyografi (Nihon Kohden) ve iki boyutlu Doppler ekokardiyografi (Vingmed CFM 725) eşliğinde kardiyak patolojiler açısından değerlendirildi.

Hastalara diyaliz gününden önceki 24 saati, diyaliz seansını ve diyalizden sonraki 24 saati kapsayacak şekilde Holter monitorizasyon uygulandı. Kontrol grubuna 24 saatlik Holter monitorizasyon uygulandı (Biomedical Systems Cardio-scan Ambulatory ECG). Kayıtlar audio kasete dijital olarak yapıldı ve Reynolds Biomedical Systems Version 1.40, 1997 ile bulgular değerlendirildi. Olguların spektral (frekans temelli) HRV analizlerinden; tüm RR aralıklarının değişkenliği (total güç), çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF), yüksek frekans (HF), normalize edilmiş düşük frekans (LFn), normalize edilmiş yüksek frekans (HF_n) ve LF/HF oranı değerleri incelendi.

Diyaliz seansı boyunca 10'ar dk. ara ile hastaların tansiyonları manuel olarak ölçüldü. Bulantı, kusma ve baş dönmesi gibi semptomatik hipotansiyon bulguları gösteren hastalara parenteral serum fizyolojik uygulandı. İki diyaliz seansı arasındaki sürede vücut ağırlığı %5'ten fazla tartılan hastalar sıvı yükü olan hastalar olarak kabul edildi. Yüklenme bulguları pediatrik kardiyolog tarafından telekardiyografi ve ekokardiyografi ile saptandı.

Hastalardan diyaliz öncesi hemoglobin, total protein, albümin, diyaliz öncesi ve sonrası sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, kreatinin ve üre tetkikleri için kan örneği alındı. Serum kreatinin, protein, fosfor düzeyleri; ILAB 1800 otoanalizör cihazında, IL kitleri ile ve spektrofotometrik yöntem ile, sodyum, potasyum ve kalsiyum düzeyleri; Nova+ cihazında, iyon selektif yöntem ile, idrarda üre düzeyi de ILAB 1800 otoanalizör cihazında, IL kitleri ile ve spektrofotometrik yöntem ile ölçüldü.

Diyaliz işlemi Fresenius 2008 ve Fresenius 4008 cihazları ile gerçekleştirildi. Asidik hemodiyaliz solüsyonu olarak Bicardi A (Na 140 mmol/L, K 1.0 mmol/L, Ca 1.5 mmol/L, Mg 0.5 mmol/L, Cl 110 mmol/L, CH₃COO 2 mmol/L, HCO₃ 33 mmol/L, Osm 288 mmol/L) ve bazik hemodiyaliz solüsyonu olarak Bicardi B (Na 138 mmol/L, K 2 mmol/L, Ca 1.75 mmol/L, Cl 110 mmol/L, HCO₃ 35 mmol/L, AcO 3 mmol/L) kullanıldı. İki hastaya farklı jenerik isimli aynı konsantrasyonda diyaliz sıvısı kullanıldı. 14 hastada diyaliz membranı olarak cuprophan, 2 hastada ise polysulfone kullanıldı. Ultrafiltrasyon oranı %5 ile sınırlandırıldı.

Fraksiyonel üre temizlenme oranı (Kt/V): Kt/V formülüyle hesaplandı (K: Kullanılan filtrenin üretici firma tarafından saptanan klirensi (L/dk), t: diyaliz süresi (dk), V: Ürenin dağılımıdır (diyaliz sonrası üre/diyaliz öncesi üre oranı kullanılarak normogramlardan litre olarak elde edildi)). Toplam Kt/V hesaplanırken hastanın kendi klirensi de eklendi. Zaman ortalamalı üre konsantrasyonu (TAC (urea)): TAC (urea)= Td (C1 + C2) + Id (C2 + C3) formülüyle hesaplandı (C1: Diyaliz başlangıcındaki BUN konsantrasyonu, C2: Diyaliz sonundaki BUN konsantrasyonu, C3: Bir sonraki diyaliz başlangıcındaki BUN konsantrasyonu, Td: Diyaliz süresi, Id: Diyalizler arası süre). Üre redüksiyon oranı (URR): URR= 100 × (1-BUNt/BUNo) formülüyle hesaplandı (BUNt: Diyaliz sonrası BUN değeri, BUNo: Diyaliz öncesi BUN değeri).

Hastalar; etiyojilerine, eşlik eden sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun varlığına, diyalize başlama sürelerine (> 30 ay, < 30 ay), haftalık programlarına (haftada 3 gün, 2 gün), diyaliz seansının süresine (2 saat, 3 saat), sıvı yükü varlığına, yüklenme bulgularının varlığına, hipertansiyon varlığına ve diyaliz sırasında hipotansiyon gelişmesine göre gruplandırıldı. Ayrıca K⁺ (> 5.5, < 5.5 meq/L), Ca⁺⁺ (> 9, < 9 mg/dL), üre (> 100, < 100 mmol/L) ve P⁺ (> 7.5, < 7.5 mg/dL), Kt/V (> 1.7, < 1.7), TAC (urea) (> 50, < 50 mg/dL), URR (> %70, < %70), hemoglobin (> 9, < 9 g/dL) ve albümin (> 4, < 4 g/dL) değerlerine göre gruplandırıldı. Daha sonra bu gruplar diyaliz önce-

si, diyaliz süresi boyunca ve diyaliz sonrası Holter kayıtları analizleri ile karşılaştırıldı.

Toplanan veriler "SPSS for Windows Release 11.0" programında değerlendirildi. Sonuçlar, ortalama ± standart deviasyon olarak verildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında nonparametrik istatistiksel yöntemlerinden Wilcoxon Signed Ranks Test ve Mann Whitney U test kullanıldı. p< 0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 16 hastanın yaş ortalaması 12 ± 3 yıl olarak saptandı. Hastaların cinsiyet dağılımı 10 kız, 6 erkek şeklindeydi. 16 kişilik kontrol grubunun yaş ortalaması 9.75 ± 2.98 yıl olarak saptandı, cinsiyet dağılımı 7 erkek ve 9 kız şeklindeydi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p> 0.05).

Hastaların KBY'ne neden olan patolojileri incelendiğinde veziköüretal reflü, nörojen mesane ve akut piyelonefrit nedeniyle gelişen kronik piyelonefrit %50 ile ilk sırayı almaktaydı. İkinci sırada %31.3 ile glomerülonefritler, 3. sırada ise %12.5 ile obstrüktif nedenler yer almaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik böbrek yetersizliği etiyojisi.

Etiyoloji	No	%
Kronik piyelonefrit	8	50.0
VUR	(4)	
Nörojen mesane	(3)	
Piyelonefrit	(1)	
Glomerülonefrit	5	31.3
FSGS	(2)	
PSAGN	(1)	
MPGN	(1)	
Amiloidoz	(1)	
Obstrüktif nedenler	2	12.5
Nefrolitiazis	(1)	
PUV	(1)	
İnterstitiyel nefrit	1	6.3
Total	16	100

VUR: Veziköüretal reflü,

FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz,

PSAGN: Post streptokoksik glomerülonefrit,

MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit,

PUV: Posterior üretral valv.

Hastaların diyaliz süreleri ortalama 21 ± 19 (minimum 2, maksimum 69) aydı. Olguların 9'u haftada 3 gün, 7'si haftada 2 gün diyaliz programındaydılar. Çalışmanın yapıldığı dönemde hastaların 11'ine 3 saat, 5'ine 2 saat diyaliz uygulanmaktaydı.

Hastaların eşlik eden kardiyovasküler komplikasyonları ekokardiyografi ile incelendiğinde; sol ventrikül hipertrofisi (LVH) 4 hasta ile ilk sırayı almaktaydı. 2 hastada sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (LVFB) ve 1 hastada hafif triküspid yetersizliği saptandı. 9 hastada kardiyovasküler patoloji saptanmadı. Hastaların 9'unda sıvı yüklenmesi vardı ve 3'ünde yüklenme bulguları vardı.

Hastaların hemodiyaliz yeterliliğinde kullanılan parametrelerinden; Kt/V 1.64 ± 0.25 , TAC (urea) 45.7 ± 5.3 ml/dk, URR $\%69.4 \pm 24.9$ olarak bulundu. Ortalama albümin değerleri 3.81 ± 0.66 g/dL, hemoglobin değerleri 9.40 ± 1.41 g/dL olarak saptandı.

Hastaların diyaliz öncesi sistolik kan basıncı 115.6 ± 16.7 , diyastolik kan basıncı 75.6 ± 12.0 olarak ölçüldü. Hastaların $\%18.8$ 'inde hipertansiyon mevcuttu ve antihipertansif tedavi görmekteydiler. Diyaliz sonunda ise sistolik ve diyastolik basınçta anlamlı olarak ($p < 0.001$) düşme saptandı. Diyaliz sırasında 7 hastada ($\%43.8$) semptomatik hipotansiyon gözlemlendi.

Frekans temelli HRV analizleri açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunda total güç, VLF, LF, HF, HF_n parametreleri diyaliz öncesi, sırasında ve sonrasında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0.05$). LF_n ve LF/HF oranı ise hasta grubunda istatistiksel

olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Diyaliz öncesi 24 saat, diyaliz süresince ve diyaliz sonrası 24 saatlik Holter kayıtları birbirleriyle karşılaştırıldığında frekans esaslı HRV analizi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$).

Etiyolojik faktörlerin HRV analizlerine etkisi saptanmadı ($p > 0.05$). Holter kayıtlarından elde edilen verilerde hastalarda herhangi bir ritim bozukluğuna rastlanmadı. Hastalar eşlik eden LVH ve/veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna göre kıyaslandığında frekans esaslı HRV analizleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

KBY olgularından 30 aydan uzun süredir diyaliz programında olan grupta; diyaliz öncesi dönemde total güç, HF ve HF_n parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük, LF komponentinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p < 0.05$). Diyaliz öncesinde ve sırasında VLF ve LF/HF oranında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$). Diyaliz sonrası dönemde ise sadece yine total güçte istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı ($p < 0.05$).

Haftada 3 gün diyaliz programında olan son dönem böbrek yetmezlikli grupta total güç ve HF parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüklük saptandı ($p < 0.05$). LF_n ve LF/HF komponentinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p < 0.05$). VLF, LF ve HF_n parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$). Haftada 3 gün diyalize giren grupta diyaliz sonrası dönemde total güç, VLF, HF ve HF_n'de istatistiksel olarak anlamlı düşüklük ($p <$

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun frekans temelli analiz parametreleri.

	Total güç (ms ²)	VLF (ms ²)	LF (ms ²)	LF _n (nu)	HF (ms ²)	HF _n (nu)	LF/HF
Diyaliz öncesi (hasta)	827.5 ± 645.5	490.6 ± 370.4	218.3 ± 177.2	64.4 ± 6.5	108.3 ± 110.1	27.1 ± 8.0	4.0 ± 2.1
Diyaliz anında (hasta)	1089 ± 1062.3	689.8 ± 739.7	222.5 ± 185.6	65.6 ± 9.0	130.8 ± 187.8	24.5 ± 10.9	4.1 ± 1.9
Diyaliz sonrası (hasta)	877.3 ± 596.1	519.9 ± 314.9	222.5 ± 185.6	67.0 ± 8.0	100.3 ± 109.2	25.5 ± 6.4	4.2 ± 1.4
Kontrol grubu	2313.1 ± 1122.4	1288.5 ± 766.3	467.1 ± 163.2	53.5 ± 8.9	516.3 ± 376.6	40.5 ± 10.0	2.0 ± 0.8

0.05), LFn ve LF/HF oranında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p > 0.05$).

Diyaliz süreleri 3 saat olan SDBY grubunda tüm parametreler diyaliz öncesi dönemde istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p < 0.05$). VLF parametresi diyaliz sürecindeki ve diyaliz sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p < 0.05$). HF parametresinde 3 saat diyalize giren grupta diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Sıvı yükü olan grupta total güç ve VLF'de diyaliz öncesi ve sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük, LF parametresinde her 3 dönemde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik, HF parametresinde ise diyaliz süresince ve sonraki dönemde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı ($p < 0.05$). Yüklenmesi olan grupta frekans temelli HRV analizi parametrelerinden sadece VLF diyaliz sonrası dönemde daha düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 4). Hipertansiyonu olan

grupta total güç her 3 dönemde daha düşük, LF diyaliz öncesi ve sonrası dönemde daha yüksek, HF diyaliz öncesi ve sonrası dönemde daha düşük bulundu ($p < 0.05$). VLF diyaliz öncesi dönemde daha düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 4). Diyaliz sırasında tansiyonu düşen hastaların frekans temelli HRV analizlerinde sadece HFn komponentinde diyaliz öncesi dönemde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p < 0.05$). Diğer parametrelerde değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$).

Son dönem böbrek yetmezlikli olgularda: K^+ (5.5 meq/L'den düşük ve yüksek), Ca^{++} (9 mg/dL'den düşük ve yüksek), üre (100 mmol/L düşük ve yüksek), Kt/V, TAC (urea), URR, albümin (4 g/dL'den düşük ve yüksek) ve hemoglobine (9 g/dL'den düşük ve yüksek) göre oluşturulan gruplar arasında diyaliz öncesi, diyaliz sonrası ve diyaliz sırasındaki dönemde frekans temelli HRV analizi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 3. Hemodiyalize başlama süresi, sıklığı ve süresine göre spektral HRV parametrelerinin karşılaştırılması.

No	Süre (ay)			Sıklık (gün/hafta)			Diyaliz (saat)		
	> 30	< 30	p	3	2	p	3	2	p
	5	11		9	7		11	5	
Diyaliz öncesi									
Total güç (ms ²)	401.2 ± 199.6	1021.2 ± 690.6	0.036	531.5 ± 374.4	1208.0 ± 744.6	0.039	642.3 ± 548.7	1234.8 ± 712.8	0.036
VLF (ms ²)	266.4 ± 148.2	592.5 ± 400.6	0.079	331.1 ± 193.8	695.7 ± 453.6	0.050	388.3 ± 283.3	715.6 ± 471.1	0.079
LF (ms ²)	93.00 ± 41.7	275.3 ± 187.0	0.047	149.2 ± 127.1	307.2 ± 201.4	0.064	176.0 ± 174.1	311.4 ± 162.0	0.079
LFn (nu)	68.4 ± 6.6	62.6 ± 6.9	0.097	67.3 ± 5.9	60.7 ± 5.5	0.042	66.0 ± 6.1	61.0 ± 6.6	0.277
HF (ms ²)	25.2 ± 18.4	146.0 ± 5.9	0.020	51.0 ± 60.2	182.0 ± 119.3	0.011	76.0 ± 106.1	179.4 ± 90.4	0.020
HFn (nu)	20.8 ± 7.2	30.0 ± 6.9	0.036	23.5 ± 7.4	31.7 ± 6.7	0.063	25.0 ± 7.9	31.8 ± 6.8	0.140
LF/HF	5.6 ± 2.9	3.3 ± 1.3	0.100	5.0 ± 2.3	2.8 ± 1.0	0.010	4.5 ± 2.3	2.9 ± 1.2	0.157
Diyaliz anında									
Total güç (ms ²)	715.2 ± 806.8	1289.6 ± 1153.4	0.193	661.7 ± 618.4	1639.4 ± 1297.6	0.050	670.3 ± 262.2	2011.6 ± 1376.8	0.027
VLF (ms ²)	385.0 ± 389.3	828.3 ± 832.28	0.234	365.4 ± 302.4	1106.8 ± 941.0	0.050	368.7 ± 272.4	1396.2 ± 979.4	0.027
LF (ms ²)	177.8 ± 231.6	242.8 ± 169.6	0.336	182.8 ± 186.2	273.4 ± 185.8	0.315	170.3 ± 159.0	337.2 ± 205.2	0.193
LFn (nu)	65.0 ± 11.5	65.9 ± 8.3	0.820	68.0 ± 7.5	62.5 ± 10.5	0.243	65.2 ± 9.9	66.4 ± 7.5	0.909
HF (ms ²)	125.0 ± 168.3	133.4 ± 203.9	0.533	77.0 ± 117.7	200.0 ± 244.6	0.081	100.8 ± 122.4	196.8 ± 294.9	0.396
HFn (nu)	27.0 ± 13.8	23.4 ± 9.9	0.650	21.1 ± 6.8	29.0 ± 14.0	0.314	25.1 ± 10.6	23.4 ± 12.8	0.570
LF/HF	3.6 ± 1.8	4.3 ± 2.0	0.533	4.1 ± 1.5	4.0 ± 2.5	0.711	3.7 ± 1.8	4.9 ± 2.2	0.336
Diyaliz sonrası									
Total güç (ms ²)	460.8 ± 268.0	1066.6 ± 614.8	0.036	575.1 ± 356.2	1265.8 ± 637.2	0.030	485.0 ± 485.8	1359.6 ± 565.2	0.020
VLF (ms ²)	300.6 ± 179.8	619.6 ± 317.5	0.062	356.7 ± 204.6	729.7 ± 317.4	0.023	401.0 ± 262.6	781.4 ± 274.0	0.027
LF (ms ²)	110.0 ± 60.0	288.0 ± 186.5	0.079	156.4 ± 117.3	330.0 ± 201.1	0.064	173.1 ± 153.6	362.6 ± 167.4	0.062
LFn (nu)	67.6 ± 5.9	66.8 ± 9.1	0.495	70.7 ± 8.5	62.2 ± 4.3	0.022	66.8 ± 6.0	67.6 ± 12.3	0.495
HF (ms ²)	37.8 ± 28.2	128.7 ± 121.4	0.062	44.2 ± 30.2	172.4 ± 133.6	0.023	65.0 ± 81.7	177.8 ± 130.9	0.011
HFn (nu)	22.6 ± 6.2	26.8 ± 6.3	0.330	22.6 ± 5.2	29.1 ± 6.2	0.028	24.2 ± 6.5	28.2 ± 5.8	0.188
LF/HF	4.8 ± 1.4	4.0 ± 1.4	0.282	4.9 ± 1.1	3.3 ± 1.3	0.023	4.5 ± 1.4	3.6 ± 1.2	0.234

Tablo 4. Sıvı yükü varlığı, hipertansiyon varlığı ve P⁺ düzeyine göre spektral HRV parametrelerinin karşılaştırılması.

No	Sıvı yükü varlığı			Hipertansiyon varlığı			P ⁺ (mg/dL)		
	Var	Yok	p	Var	Yok	p	> 7.5	< 7.5	p
	7	9		3	13		8	8	
Diyaliz öncesi									
Total güç (ms ²)	478.5 ± 395.0	1098.8 ± 689.1	0.030	287.3 ± 111.0	952.1 ± 655.0	0.037	429.3 ± 236.1	1339.4 ± 651.0	0.004
VLF (ms ²)	304.0 ± 232.7	635.7 ± 403.1	0.030	204.3 ± 91.6	556.6 ± 380.7	0.037	281.8 ± 150.0	759.0 ± 404.6	0.005
LF (ms ²)	115.5 ± 97.7	298.3 ± 187.8	0.030	62.0 ± 20.8	254.4 ± 177.9	0.026	95.3 ± 51.3	376.5 ± 151.9	0.001
LFn (nu)	67.0 ± 5.2	62.4 ± 7.0	0.135	66.6 ± 6.6	63.9 ± 6.6	0.634	66.1 ± 8.3	62.2 ± 2.2	0.200
HF (ms ²)	53.4 ± 56.9	151.0 ± 125.0	0.050	21.0 ± 19.4	128.4 ± 113.0	0.037	41.3 ± 38.6	194.4 ± 113.9	0.004
HF n (nu)	23.5 ± 6.8	29.8 ± 8.1	0.112	23.3 ± 9.6	28.0 ± 7.8	0.544	24.2 ± 9.3	30.8 ± 4.2	0.080
LF/HF	4.6 ± 2.1	3.6 ± 2.1	0.153	5.1 ± 3.1	3.8 ± 1.9	0.459	4.9 ± 2.5	3.0 ± 0.7	0.125
Diyaliz anında									
Total güç (ms ²)	609.7 ± 558.5	1462.6 ± 1234.4	0.064	334.0 ± 253.0	1263.8 ± 1106.5	0.037	950.7 ± 943.6	1267.8 ± 1252.2	0.266
VLF (ms ²)	412.8 ± 437.9	905.2 ± 873.4	0.101	231.6 ± 192.9	795.5 ± 783.1	0.122	623.3 ± 669.7	775.2 ± 868.8	0.368
LF (ms ²)	106.7 ± 82.0	312.5 ± 196.7	0.017	72.3 ± 69.7	257.1 ± 187.9	0.093	190.7 ± 212.8	263.2 ± 149.4	0.153
LFn (nu)	68.2 ± 8.1	63.5 ± 9.6	0.395	70.3 ± 3.5	64.5 ± 9.6	0.418	66.6 ± 8.5	64.2 ± 10.1	0.710
HF (ms ²)	32.5 ± 40.9	207.2 ± 223.4	0.017	24.3 ± 30.6	155.3 ± 201.2	0.093	91.6 ± 129.3	181.1 ± 246.3	0.186
HF n (nu)	18.4 ± 6.3	29.3 ± 11.6	0.050	21.6 ± 7.6	25.2 ± 11.7	0.787	24.3 ± 11.6	24.8 ± 10.9	0.916
LF/HF	4.9 ± 2.0	3.4 ± 1.7	0.081	4.1 ± 1.5	4.1 ± 2.1	0.737	4.1 ± 1.9	4.0 ± 2.1	0.711
Diyaliz sonrası									
Total güç (ms ²)	492.8 ± 335.6	1176.3 ± 593.1	0.023	322.6 ± 118.1	1005.3 ± 589.2	0.037	512.2 ± 315.7	1346.7 ± 546.2	0.004
VLF (ms ²)	331.4 ± 241.3	666.5 ± 294.9	0.023	224.0 ± 90.4	588.2 ± 309.2	0.051	336.0 ± 203.4	756.4 ± 277.0	0.010
LF (ms ²)	109.7 ± 72.0	327.7 ± 177.8	0.007	65.6 ± 18.0	270.8 ± 175.1	0.026	117.0 ± 73.3	380.7 ± 160.5	0.004
LFn (nu)	67.2 ± 5.5	66.8 ± 9.9	0.596	65.0 ± 7.8	67.5 ± 8.3	0.736	66.6 ± 5.8	67.5 ± 10.8	0.710
HF (ms ²)	36.7 ± 25.8	149.7 ± 124.8	0.017	23.3 ± 18.2	118.0 ± 114.2	0.037	44.7 ± 32.7	171.7 ± 133.5	0.023
HF n (nu)	23.1 ± 5.8	27.3 ± 6.5	0.199	25.0 ± 9.5	25.6 ± 6.0	0.892	24.0 ± 6.0	27.4 ± 6.8	0.309
LF/HF	4.8 ± 1.1	3.8 ± 1.5	0.186	4.6 ± 1.6	4.1 ± 1.4	0.638	4.6 ± 1.2	3.8 ± 1.6	0.266

P⁺ düzeyi 7.5 mg/dL'den yüksek olan grubun frekans temelli HRV analizlerinde diyaliz öncesi ve sonrası dönemde total güç, VLF ve HF daha düşük, LF ise daha yüksek bulundu (p< 0.05). Diyaliz anında ve diğer parametrelerde anlamlı değişiklik saptanmadı (p> 0.05).

Tartışma

Artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ve/veya azalmış parasempatik sinir sistemi aktivitesinin ölümcül aritmilere neden olduğunun deneysel olarak kanıtlanması otonomik sinir sistemi aktivitesinin niceliksel ölçüm yöntemlerini geliştirme çabalarını hızlandırmıştır.¹² Otonom sinir sistemindeki değişikliklere kardiyovasküler yanıtı araştırmada HRV oldukça ümit verici olarak görülmektedir.^{7,8}

Pediyatrik popülasyonda HRV az çalışılmış olmasına rağmen, otonomik sinir sisteminin gelişimini yansıttığı kabul edilmektedir. Korkushko ve ark. HRV'nin çocukluk ve adolesan dönem boyunca

ca parasempatik etkiye bağlı olarak giderek arttığını ve 2. dekadın sonuna doğru pik yaptığını daha sonra ise özellikle 3. dekadın sonuna doğru sempatik etkinin hakim olduğunu rapor etmişlerdir.¹³ Operasyon sırasında kardiyak arrest geçirmiş hastalarda, ASD'li hastalarda, kötü takip edilen diabetes mellitus hastalarında HRV'nin azaldığı gösterilmiştir.^{9,10,13}

KBY'de kardiyak otonom sinir sistemi disfonksiyonu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ KBY hastalarında sıklıkla görülen hipertansiyon, miyokardiyal hipertrofi, sol ventrikül fonksiyon yetersizliği ve diyaliz hipotansiyonu gibi komplikasyonların kardiyak otonomik sistem anomalileriyle ilişkisi olduğu düşünülmektedir.¹⁷⁻¹⁹ KBY hastalarında kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölüm oranı %50 civarındadır. Başlıca mortalite nedenleri konjestif kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı ve sıklığı %1.4 ile %25 arasında değişen ventriküler aritmilere bağlı ani ölümdür.¹ Ani ölüm oranının yüksekliği ve

otonomik disfonksiyonun ilişkisi araştırmacıların dikkatini çekmiştir.^{1,2,20-22}

Frekans temelli analiz yöntemi ile yaptığımız bu çalışmada: Çocuk hemodiyaliz hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HRV düşük bulundu. Hastalarımızda total güçteki azalmaya bağlı olarak VLF, LF ve HF’de düşüklük saptandı. Bu amaçla LF ve HF “European Society of Cardiology” ve “North American Society of Pacing and Electrophysiology” tarafından önerildiği şekilde normalize edildiğinde ise HF yine düşük LF ise yüksek saptandı. Ayrıca LF/HF oranı LF lehine artmış olarak bulundu. Bu sonuçlar ışığında hastalarımızda hem sempatik sinir sisteminin aktivasyonu hem de parasempatik sinir sistemi depresyonu bulunduğu sonucuna varıldı.

Torry ve ark.nın yaş ortalaması 17.2 olan 22 genç erişkin hasta üzerinde yaptığı çalışmada hemodiyaliz hastalarında LF ve HF’de düşüklük, LF/HF oranında ise yükseklik saptanmıştır.²³ Bu sonuçlar çalışmamızla uyumludur, fakat bu çalışmada total güçteki azalmanın LF ve HF parametresine etkisini azaltan normalize ünit kullanılmamıştır ve total güçteki düşüklüğün doğal sonucu olarak HF ve LF düşük bulunarak sempatik sinir sisteminin etkisi göz ardı edilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise normalize ünit birimi de kullanılarak LFn’de yükseklik ve HF’n’de düşüklük saptandı. Sonuçlarımız erişkin hemodiyaliz hastaları üzerinde yapılan araştırmalar ile de uyumlu bulundu.²⁴⁻²⁶

Hastalarda her 3 dönemde de sempatik sinir sistemi hakimiyeti saptandı. Diyaliz sırasında sempatik sinir sistemi hakimiyetinde artış görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Giordano ve ark.nın diabetik olmayan 20 erişkin hemodiyaliz hastası ile yaptığı çalışmada diyaliz sırasında sempatik sinir sistemi aktivasyonunda artış ve diyalizden sonraki ilk saatten sonra yine diyaliz öncesi değerlere gerileme gösterilmiştir.²⁶ Çalışmamızda hemodiyalizin HRV’ye etkisinin olmadığı gözlemlendi.

Çeşitli çalışmalarla otonomik disfonksiyona neden olan temel faktör saptanmaya çalışılmaktadır. Henüz kesin, uzlaşılmış bir neden bulunma-

maktadır. KBY’de plazma katekolamin düzeylerinin arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{16,27,28} Üremik hastalarda katekolamine hedef organ cevabının yetersizliği altta yatan nedenlerden birisi olabilir.²⁹ Bununla birlikte üremik hastalarda artmış sempatik aktivasyon hasarlı böbrek tarafından gönderilen afferent uyarılara bağlı olarak da gelişebilir.³⁰ Kardiyak otonomik disfonksiyonda altta yatan bir neden kalp sinirleri hasarı olabilir. Ewing ve ark. KBY hastalarında üremik nöropatinin diğer bulguları daha gelişmeden kalp sinirlerinde özellikle nervus vagus’ta hasar meydana geldiğini göstermişlerdir.¹⁵

Azalmış HRV sadece artmış mortalite mekanizmasının bir parçası olmakla kalmayıp aynı zamanda kötü prognozun bir işareti olabilir.³¹ Düşük HRV ve mortalite artışı arasındaki ilişkinin muhtemel mekanizmasını 2 şekilde değerlendirebiliriz. İlk olarak, düşük HRV genel olarak artmış sempatik aktivasyonu ve/veya azalmış vagal aktiviteyi gösterir ki ventriküler taşikardi ve ani ölüm patogeneziyle güçlü ilişki içerisindedir.¹² İkinci olarak, azalmış HRV henüz ortaya konmamış kötü klinik koşulların yansıtıcısı olabilir.³¹

Yüksek riskli hastaların saptanması amacıyla çalışmamızda çeşitli klinik durumların HRV ile ilişkisi değerlendirildi.

Otuz haftadan daha uzun süredir diyaliz tedavisi almakta olan, haftada 3 gün diyalize giren hastalarda ve diyaliz seansı 3 saat süren hastalarda HRV daha düşük bulundu. Vita ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise diyaliz süresi ile spektral analiz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.³² Görüşümüze göre daha yoğun ve uzun süredir hemodiyaliz tedavisi görmek zorunda kalan hastaların HRV’sinin daha düşük bulunması doğaldır. Sıvı yükü olan hastalarda HRV daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Sıvı yükü varlığına eşlik eden HRV düşüklüğü daha yoğun ve uzun süredir hemodiyaliz tedavisi gören hastalardaki HRV düşüklüğü gibi yorumlandı. Yüklenme bulguları da gösteren hastalarda ise değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$). Sıvı yüklenmesi olan hastaların HRV’sinin daha düşük olmasına rağmen yüklenmesi olanlarda farklılık

olmaması; yüklenmesi olan hastaların sayısının az olması veya kalbin bozulmuş olan hemodinamiye verdiği reaksiyonun HRV'deki düşüklüğü sınırlaması ile ilişkili olabilir. Literatürde sıvı yükü ve yüklenme varlığı ile frekans temelli HRV analizi ilişkisini içeren bir çalışmaya rastlanmadı.

Hipertansif hastalarda HRV parametreleri daha düşük saptandı ($p < 0.05$). Torry ve ark.nın yaptığı çalışmada da LF ve HF benzer şekilde hipertansif hastalarda daha düşük saptanmıştır ve LF/HF'de değişiklik saptanmamıştır.²³ Çeşitli çalışmalarda hipertansif hastalarda kullanılan nifedipinin HRV'yi olumsuz etkilediği, A.C.E. inhibitörünün ise olumlu etkilediği gösterilmiştir.³³⁻³⁵ Çalışmamızda hipertansif hastalarımız bu iki ajanı beraber kullanmaktaydı ve daha düşük saptanan HRV'leri üzerine olası etkileri değerlendirilmedi.

Albümin, hemoglobin, K^+ , Ca^{++} ve üre düzeyleri ile frekans temelli HRV analizleri arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Diğer klinik değişkenlerden serum fosfor düzeyi 7.5 mg/dL'den yüksek olan hasta grubunda HRV daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Literatürde fosfor ile ilgili benzer çalışma bulunamadı. Klinik olarak KBY'nin doğal bir komplikasyonu olan fosfor yüksekliği PTH salgılanmasını arttırmaktadır. Artmış PTH düzeyi, karnitin eksikliği ve özel üremik kardiyak depresanlarla birlikte miyokardiyal disfonksiyona yol açarak KBY'nin otonomik disfonksiyonunu arttırıyor olabilir.³⁶

Diyaliz yeterliliği parametreleri olarak kabul edilen Kt/V, TAC (urea) ve URR'nin HRV'ye etkisi olmadığı saptandı. Literatürde diyaliz yeterliliği parametreleri ile HRV ilişkisini gösteren çalışmaya rastlanmadı. Hastalarımızın Kt/V, TAC (urea) ve URR değerleri İngiltere Böbrek Derneği ve Amerika DOQI önerilerine uygun düzeyde idi.³⁷ Uygulanan hemodiyaliz ile bu parametrelerin uygun seviyelerde tutulabilmesine rağmen böbrek yetmezliğinin otonomik fonksiyona olumsuz etkisi değişmemiştir.

Diyaliz sırasında semptomatik hipotansiyon bulguları gösteren hastaların frekans temelli HRV

analizlerinde anlamlı değişiklik saptamadık ($p > 0.05$). Hipotansiyon diyalizin en önemli ve en sık komplikasyonudur. Sıklığı çeşitli çalışma sonuçlarına göre %25 ile %60 arasında değişmektedir.³⁸ Çalışmamızda bu oran %56.3 olarak saptandı. Diyaliz sırasında hastalarımızın sempatik aktivasyonunda artış saptandı fakat bu artış anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Barnas ve ark.nın hipotansiyonu olan 22 ve hipotansiyonu olmayan 26 erişkin hastada yaptığı çalışmada diyaliz öncesi dönemde hipotansiyon olan grupta olmayan grup arasında LF/HF oranında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).³⁹ Bu çalışmada hipotansiyonu olmayan hastalarda LF/HF oranının diyaliz süresinin ortasına doğru arttığını ($p > 0.05$) sonraki çeyrekte tekrar düştüğünü ($p > 0.05$) ve diyaliz sonunda tekrar yükseldiğini saptamışlardır ($p < 0.05$). Hipotansiyon gösteren hastalarda ise diyaliz süresinin yarısına doğru LF/HF oranında artış ($p > 0.05$) hipotansiyon anından 10 dk. öncesine kadar LF/HF oranında giderek yükselme ($p < 0.05$) ve hipotansiyon anında LF/HF oranında belirgin düşüklük ($p < 0.05$) saptamışlardır. Cavalcanti ve ark.nın çalışmasında 15 tane hipotansiyon göstermeyen (stabil) ve 15 tane hipotansiyon gösteren (unstabil) hasta sunulmuştur.⁴⁰ Diyaliz süresi boyunca unstabil hastalarda LF/HF oranı stabil hastalara göre düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Hipotansiyona duyarlı ve dirençli hastaların karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda 2 grup arasında anlamlı fark saptanamazken bazılarında hipotansiyona duyarlı hastalarda sempatik sinir sistemi aktivasyonu Cavalcanti ve ark.nın çalışmasına benzerlik göstermektedir.^{30,41-44} Bizim çalışmamızda diyaliz seansı boyunca 60 dk.lık aralıklarla 5 dk.lık kayıtlar alındı ve bu değerler topluca analiz edildi. Hemodiyaliz HRV'ye etkisinin olmadığı görüşümüzü destekler şekilde; diyalize bağlı hipotansiyon gözlenen hastalarda da otonomik disfonksiyonun bir göstergesi olan HRV'de değişiklik gözlenmedi. Hastalarımızda diyaliz sırasında gözlenen hipotansiyon, bozuk olan otonomik disfonksiyondan ziyade uygulanan

ultrafiltrasyon ve hastanın tedavi ve takip programına uyum bozukluğuna bağlandı.

HRV birçok kardiyolojik ve nonkardiyolojik hastalık ve durumlarda araştırılmış olmasına rağmen miyokard infarktüsü sonrası riski belirleme ve diabetik nöropatinin erken saptanması dışında henüz genel bir konsensus oluşmamıştır.¹²

HRV düşüklüğünü tespit ettikten sonra ne gibi önlemler alınması gerektiği konusu halen kaosa neden olmaktadır. Deligiannis ve ark.nın yaptığı çalışmanın sonuçları ümit vericidir.⁴⁵ Bu çalışmada 30 diyaliz hastası 6 ay boyunca egzersiz programına alınmış ve 6 ay sonunda egzersiz yaptırılmayan hasta grubuyla karşılaştırıldığında SDNN ve HRVi'de belirgin yükselme olduğu gösterilmiştir. Coats ve ark. 11 hastaya 2 ay egzersiz uygulayıp tekrar değerlendirdiklerinde HRVi ve LF/HF oranında düzelleme saptamışlardır.⁴⁶

Renal transplantasyondan sonra otonomik fonksiyon bozukluğunun gerilediği daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{47,48} Torry ve ark.nın çalışmasında transplantasyon sonrası hastaların HRV parametrelerinde anlamlı düzelleme olduğu gösterilmiştir.²³ Rubinger ve ark. da yaptıkları çalışmada transplantasyon sonrası HRV'de belirgin düzelleme olduğunu göstermişlerdir.²⁵

Kardiyak otonomik sinir sistemi aktivasyonunu değerlendirmede altın standart olarak kabul edilen kardiyak norepinefrin salınımının ³H-Norepinefrin ile ölçümü yöntemi invazif bir yöntem olması ve hastanemizde bulunmaması nedeniyle kullanılmadı. Gün içinde meydana gelen fizyolojik HRV varyansları çalışmamızda ihmal edildi. Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda bu varyansların etkisinin minimal olduğu gösterilmiştir.^{49,50} Karşılaştığımız en büyük problem hasta grubumuzun çocuklardan oluşmasıydı. Sonuçları doğru değerlendirebilmek için hastalar hastaneye yatırılarak monitörize edildi ve optimum koşulların sağlanmasına çalışıldı.

Sonuç olarak KBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi görmekte olan hastaların frekans esaslı HRV analizlerinde belirgin düşüklük saptandı. HRV

düşüklüğü otonomik disfonksiyon (sempatik sinir sistemi hakimiyeti) ile ilişkiliydi. Daha uzun süredir ve daha yoğun diyaliz tedavisi gören hastalarda, ayrıca sıvı yükü, hipertansiyonu, sekonder hiperfosfatemisi olan hastalarda HRV daha düşük bulundu. Bu patolojilerin uygun şekilde düzeltilmesiyle otonomik disfonksiyonun azaltılabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Lorincz I, Matyus J, Zilahi Z, Kun C, Karanyi Z, Kakuk G. QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1297-302.
2. Morris ST, Galiatsou E, Stewart G, Rodger RC, Jardine AG. QT dispersion before and after hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:160-3.
3. Campese VM, Romoff MS, Levitan D, Lane K, Massry SG: Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int* 1981;20:246-53.
4. Abe S, Yozshizawa M, Nakanishi N, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am Heart J* 1996;131:1137-44.
5. Nishimura M, Nakanishi T, Yasui A, et al. Serum calcium increases the incidence of arrhythmias during acetate hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1992;19:149-155.
6. Cupisti A, Galetta F, Caprioli R, et al. Potassium removal increases the QTc interval dispersion during hemodialysis. *Nephron* 1999;82:122-6.
7. Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability: Technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin Proc* 1995;70:955-64.
8. Corr PB, Yamada KA, Witkowski FX: Mechanisms controlling cardiac autonomic function and their relation to arrhythmogenesis. In: Fozzard HA, Haber F, Jennings RB, Katz AN, Morgan HE, eds. *The Heart and Cardiovascular System*. New York: Raven Press; 1986. p.1343-403.
9. Gordon D, Herrera VL, McAlpine L, et al. Heart rate spectral analysis: A noninvasive probe of cardiovascular regulation in critically ill children with heart disease. *Pediatr Cardiol* 1988;69:69-77.
10. Finley JP, Nuqent ST, Hellenbrand W, Craig M, Gillis DA, Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: An analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *Br Heart J* 1989;61:280-4.
11. Akinci A, Celiker A, Baykal E, Tezic T. Heart rate variability in diabetic children: Sensitivity of the time and frequency domain techniques. *Pediatr Cardiol* 1993;14:140-6.
12. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate variability-standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-65.
13. Korhushko OV, Shatilo VB, Plachinda Yul, Shatilo TV. Autonomic control of cardiac chronotropic function in man as a function of age: Assessment by power spectral analysis of heart rate variability. *J Autonomic Nervous System* 1991;32:191-8.

14. Kersh ES, Kronfield SJ, Unger A, et al. Autonomic insufficiency in uremia as a cause of hemodialysis induced hypotension. *N Engl J Med* 1974;290:650-3.
15. Ewing DJ, Winney R: Autonomic function in patients with chronic renal failure on intermittent hemodialysis. *Nephron* 1975;15:424-9.
16. Campese VM, Romoff MS, Levitan D, Lane K, Massry SG: Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int* 1981;20:246-53.
17. Kheder MA, Ben Maiz H, Abderrahim E, et al. Hypertension in primary chronic glomerulonephritis analysis of 359 patients. *Nephron* 1993;63:140-4.
18. London GM, Fabiani F, Marchasi SJ, et al. Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987;31:973-80.
19. Burt RK, Gupta-Burt S, Suki WN, Barceñas CG, Ferguson JJ, Van Buren CT: Reversal of left ventricular dysfunction after renal transplantation. *Ann Intern Med* 1989;111:635-40.
20. Tamura K, Tsuji H, Nishiue T, et al. Determinants of ventricular arrhythmias in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1998;18:280-4.
21. Lamas S, Querda C, Orofino L, Marcen R, Garcia F, Ortunu J: Autonomic neuropathy and symptomatic hypotension in hemodialysis patients. *Nephron* 1987;46:107-8.
22. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. *Circulation* 1994;90:878-83.
23. Tory K, Süveges Z, Horváth E, et al. Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1167-71.
24. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:1936-43.
25. Rubinger D, Sapoznikov D, Pollak A, et al. Heart rate variability during chronic hemodialysis and after renal transplantation: Studies in patients without and with systemic amyloidosis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1972-81.
26. Giordano M, Manzella D, Paolisso G, et al. Differences in heart rate variability parameters during the post-dialytic period in type II diabetic and non-diabetic ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:566-73.
27. Kurata C, Uehara A, Sugi T, Ishikawa A. Cardiac autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Nephron* 2000;84:312-9.
28. Ksiazek A: Beta dopamine hydroxylase activity and catecholamine levels in the plasma of patients with renal failure. *Nephron* 1979;24:170-4.
29. Rascher W, Schrömig A, Kreye VA, Ritz E: Diminished vascular response to noradrenaline in experimental chronic uremia. *Kidney Int* 1982;21:20-7.
30. Converse RL Jr, Jacobson TN, Toto RD, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992;327:1912-8.
31. Hayano J, Takahashi H, Toritama T, et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1480-8.
32. Vita G, Savica V, Milone S, Trusso A, Bellinghieri G, Messina C. Uremic autonomic neuropathy: Recovery following bicarbonate hemodialysis. *Clin Nephrol* 1996;45(1):56-60.
33. Hoshide S, Kario K, Mitsuhashi T, Ikeda U, Shimada K: Is there any difference between intermediate-acting and long-acting calcium antagonists in diurnal blood pressure and autonomic nervous activity in hypertensive coronary artery disease patients? *Hypertens Res* 2000;23(1):7-14.
34. Wolk R, Kulakowski P, Ceremuzynski L: Nifedipine and captopril exert divergent effects on heart rate variability in patients with acute episodes of hypertension. *Hum Hypertens* 1996;10(5):327-32.
35. Binkely PF, Haas GJ, Starling RC, et al. Sustained augmentation of parasympathetic tone with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:655-61.
36. Huang SS, Huang FW, Xu J, Chen S, Hsu CY, Huang JS: Amyloid beta-peptide possesses a transforming growth factor-beta activity. *J Biol Chem* 1998;273:27640-4.
37. Hemodiyaliz/Yeterli Diyaliz için Hedefler. In: Uslan İ, Çev. Ed. Oxford Diyaliz El Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.168-9.
38. Hemodiyaliz/Diyaliz Komplikasyonları. In: Uslan İ, Çev. Ed. Oxford Diyaliz El Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.136.
39. Barnas MG, Boer WH, Koomans HA. Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2577-84.
40. Cavalcanti S, Severi S, Chiari L, et al. Autonomic nervous function during haemodialysis assessed by spectral analysis of heart rate variability. *Clin Sci* 1997;92:351-9.
41. Naik RB, Mathias CJ, Wilson CA, Reid JL, Warren DJ. Cardiovascular and autonomic reflexes in hemodialysis patients. *Clin Sci* 1981;60:165-70.
42. Zocalli C, Ciccarelli M, Maggiore Q. Deffective reflex control of heart rate in dialysis patients: Evidence for an afferent autonomic lesion. *Clin Sci* 1982;63:285-92.
43. Nakashima Y, Fouand FM, Nakamoto S, et al. Localization of autonomic nervous system dysfunction in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1987;7:375-81.
44. Lilley JJ, Golden J, Stone RA. Adrenergic regulation of blood pressure in chronic renal failure. *J Clin Invest* 1976;57:1190-1200
45. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol* 1999;84:197-202
46. Coats AJS, Adamopoulos S, Meyer T, et al. Physical training in chronic renal failure. *Lancet* 1990;335:63-6.
47. Heidbreder E, Schafferhans K, Heidland A. Disturbances of peripheral and autonomic nervous system in chronic renal failure: Effects of hemodialysis and transplantation. *Clin Nephrol* 1985;23:222-8.
48. Malamaci F, Zocalli C, Ciceralli M, Briggs JD. Autonomic function in uremic patients treated by hemodialysis or CAPD and in transplant patients. *Clin Nephrol* 1980;25:175-80.
49. Huikuri HV, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Linnaluoto MK, Myerburg RJ. Reproducibility and circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1990;65:391-3.
50. Stein PK, Rich MW, Rottman JN, Klieger RE. Stability of index of heart rate variability in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1995;129(5):975-81.