

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE OTONOMİK DİSFONKSİYON VE DİYALİZ YÖNTEMLERİNİN BUNLARA OLAN ETKİSİ

Gültekin Süleymanlar*

Gülşen Yakupoğlu**

Sevin Balkan***

Muzaffer Sapan****

Sibel Özkaynak*****

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisindeki gelişmeler bu hastaların yaşamlarının süre ve kalitelerini arttırmakla birlikte üremiye bağlı nörolojik bozukluklar hâlâ önemlerini korumaktadır (1-5). Diyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezlikli (KBY'li) hastalarda ise disequilibrium sendromu, diyaliz demansı ve progressiv entellektüel disfonksiyon görülebilmektedir (4,5). KBY'inde periferik sinir sistemi bulgularına ilaveten, otonom sinir sistemi tutuluşuna ait bulgular da belirgin olabilmektedir (6). Otonom nöropatilerin oluşması; ter bezlerinde fonksiyon bozukluğu, Valsalva manevrasına anormal cevap; baroreseptör arkus sensitivitesinde azalma, handgrip egzersizine azalmış cevap, hemodiyaliz sırasında gelişen volüme bağlı olmayan hipotansiyon ve gastrik motilite değişiklikleri gibi çeşitli otonomik disfonksiyonlara yol açar (7,12). Ancak bu bozuklukların patogenezi ve bunlardan sorumlu lezyonların hangi düzeyde olduğu belli değildir (3,7). Söz konusu bu otonomik disfonksiyonları kalb hızı ve kan basıncı değişikliklerine dayanan çeşitli testlerle klinik olarak değerlendirmek olasıdır (12-19).

Diyaliz tedavisinin üremik nöropati üzerindeki etkileri değişen derecelerde olup, literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir (7,10,14,18). Başarılı böbrek transplantasyonunun nöropati üzerine olan olumlu etkileri ise daha belirgindir (10,12,18).

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. A.B.D., Yrd. Doç. Dr.

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. A.B.D., Prof. Dr.

*** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.B.D., Doç. Dr.

**** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. A.B.D., Araş. Gör.

***** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.B.D., Araş. Gör.

Biz de çalışmamızda prediyalitik üremik hastalar ile periton diyalizi (CAPD) ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda otonomik sinir sistemi bozukluklarının durumunu incelemek ve diyaliz yöntemlerinin bu fonksiyonlara etkisini değerlendirmek istedik.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırmadaki hastalar, Şubat 1988 ile Mayıs 1989 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran veya kliniğinde yatan hastalar arasından seçildi. Araştırmadaki hastalar 4 gruba ayrıldı.

1. grup kontrol grubu idi ve 4'ü erkek, 6'sı kadın olan 10 sağlıklı kişiden oluşuyordu. Grubun yaşları 28 ile 47 (ortalama 35.0 ± 5.9) arasında değişmekte idi. Bu kişilerin klinik muayeneleri, renal fonksiyonları ve diğer biyokimyasal analizleri tamamen normal sınırlarda idi.

2. grubu oluşturan diyaliz öncesi üremik hasta grubunda 6 hasta vardı. Yaşları 24 ile 46 (ortalama 30.6 ± 7.8) arasında olan hastaların KBY'lerinin etyolojisi; 2 hastada ürolithiazis + kronik pyelonefrit (KPN), 1 hastada veziköretoral reflü + KPN ve 3 hastada da kronik glomerülonefrit (KGN) olarak değerlendirildi. 1 hasta dışında diğerlerinde hipertansiyon saptanmadı. Hastalar antihipertansif ilaç kullanmıyordu. Bu hastaların kreatinin klirensleri 15 ml/dak.'nın altında idi.

3. grup olan CAPD grubunda ise 8 hasta vardı. Yaşları 19 ile 50 (ortalama 36.0 ± 12.4) idi. Hastalardaki böbrek yetmezliği; 5'inde KGN, 3'ünde ürolithiazis + KPN'e bağlı olup kreatinin klirensleri 15 ml/dak.'nın altında idi. Bu hastalardaki günlük değişim sayısı 4-5 (2 L % 1.36 Dextroz içeren diyalizat), uygulama süresi 35-295 gün (ortalama 121.8 gün) idi. Bir hasta dışında diğerlerinde önemli derecede hipertansiyon saptanmadı.

4. grup olan hemodiyaliz grubu ise 7 üremik hastadan oluşuyordu. Yaşları 15 ile 55 (ortalama 29.8 ± 13.8) arasında olan bu hastaların böbrek yetmezliği etyolojisi; 5'inde KGN, 1'inde ürolithiazis + KPN ve 1'inde ise polikistik böbrek hastalığı idi. Kreatinin klirensleri 5 ml/dak.'nın altında olan bu hastalarda, cuprophan membranlı hollow-fiber diyalizer kullanılarak haftada 2-3 kez 4-5 saatlik diyaliz programı uygulanmaktaydı. Hastaların hemodiyalize devam süreleri 30-180 gün arasında (ortalama 97.8 gün) değişiyordu.

Kontrol ve hasta gruplarının klinik özellikleri ve kreatinin klirensleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 - Çalışma gruplarının klinik özellikleri.

Gruplar	Yaş Ortalaması (Range)	T a n ı			İ s t i r a h a t t e Ortalama		Kreatinin klirensi Ort. \pm S.D.
		KGN	KPN	PBH	Kan Basıncı (mmHg)	Kalp Hızı (atım/dk)	
Kontrol (n = 10)	35 (28 - 47)	(—)	(—)	(—)	90.5 \pm 9.9	81.2 \pm 9.2	103.2 \pm 12.0
Diyaliz öncesi (n = 6)	30 (24 - 46)	3	3	(—)	89.2 \pm 21.9	95.0 \pm 25.7	12.0 \pm 5.0
CAPD (n = 8)	36 (19 - 50)	5	3	(—)	112.9 \pm 24.1	90.6 \pm 17.5	4.1 \pm 3.7
Hemodiyaliz (n = 7)	29 (15 - 55)	5	1	1	105.8 \pm 13.4	97.4 \pm 26.0	3.8 \pm 2.2

KGN = Kronik Glomerulonefrit, KPN = Kronik Pyelonefrit, PBH = Polikistik Böbrek Hastalığı.

Otonomik Testler :

Kalp hızı değişikliklerine dayanan testlerden Valsalva manevrası ile baroreseptör refleksi arkusunun bütünlüğü derin nefes alma ile afferent parasempatik fonksiyon, atropin testi ile efferent parasempatik fonksiyon değerlendirilmektedir. Kan basıncı değişikliklerine dayanan testlerde ise daha çok sempatik sinir sistemi fonksiyonları test edilmektedir. Ortostasis ile baroreseptör refleksi arkusu, Handgrip ve cold pressure testleri ile de efferent sempatik fonksiyon değerlendirilmektedir (10,12,19).

A. Kalp hızı değişikliklerine dayanan testler :

a) Valsalva manevrası : Olguların civalı veya aneroid manometrede 12 saniye süreyle 40 mmHg'lık basıncı devam ettirmesi gerekir. Manevra sırasında ve sonrasında 30 sn'lik sürede devamlı EKG kaydı yapılır. Valsalva oranı manevradan sonraki en uzun RR intervalinin manevra sırasındaki en kısa RR intervaline oranı olarak hesaplanır. Test iki kez tekrarlanır ve ortalaması alınır; Normal değer : 1.3, sınır değerleri : 1.14-1.29, patolojik değerler : 1.13.

b) Derin nefes alma : Olgulardan yatar pozisyonda (supine) iken dakikada 6 kez derin nefes alması istenir. Daha sonra 100 sn süreyle derin nefes alıp verirken kalp hızı devamlı EKG kaydı ile izlenir. Derin nefes alma skoru, derin ekspirasyondaki ortalama maksimal RR in-

tervalinden, derin inspirasyon sırasındaki ortalamanın RR intervaldan çıkarılarak hesaplanabilir. Normal değerler : > 3 atım/dak. veya > 25 msn.

c) Atropin testi : Atropin (0.02 mg/kg) 3 dakika içinde İV olarak verilir. İnjektion sırasında ve daha sonraki 10 dakikada kalb hızı monitör ile izlenir. İstirahat durumuna göre maksimal değişiklik gösteren hız bulunur. Kalp hızı, kontrolün % 20'si ise normal cevap olarak kabul edilir. Atropin testi çalışmamızda artış farkı olarak değerlendirildi.

B. Kan basıncı değişikliklerine dayanan testler :

a) Ortostasis (postural KB değişikliği) : 15 dakika yatar pozisyonda kalan hastanın 3 kez ortalama kan basıncı (OAB = Nabız basıncı/3 + Diyastolik Basıncı) kaydedilir. Daha sonra kişiden ayağa kalkması istenir ve 30 sn sonra ortalama arteriyel basıncı tekrar ölçülür. KB değişikliği ortalama istirahat değeri ile ayağındaki değer arasındaki fark olarak değerlendirilir. Bu test Valsalva testinden 15 dakika sonra yapılır.

b) Handgrip test : Supine pozisyonda 1 saat kadar yatan hastaya dinamometreyi maksimum güçte 3 kez sıkması söylenir. En yüksek değer, maksimum volanter kontraksiyon (MVK) olarak kaydedilir. 15 dakikalık dinlenme sırasında ikişer dakika arayla 6 kez ölçülür. İstirahattaki ortalama KB ile test esnasındaki ortalama KB farkı alınır. Normal değer (DKB) = > 15 mmHg, sınır değerler (DKB) = 11-15 mmHg, patolojik değerler (DKB) = < 10 mmHg.

c) Cold pressure test : Yeterli süre istirahat ve ortalama kan basıncı ölçümünden sonra, hastanın eli 3 dak. bileğe kadar buzlu su içine sokulur. Bu süre, ağrı eşiğine ulaşıldığı sürede olabilir. Bu esnada 30 ve 60. sn'lerde ve sonra da her bir dakikada bir KB için $> +2$ mmHg, DKB $> \mp 0$ mmHg'dır.

C. Oftalmolojik otonomik testler :

a) Schirmer testi : Bu test için gerekli filtre kâğıdının bir ucu alt göz kapağı içine yerleştirilir. Normalde 5 dakikada 15 mm ıslanmaktadır. < 10 mm, hipolakrimasyonun göstergesidir.

b) Epinefrin testi : 0.001'lik solüsyondan bir dakikada 3 kez 3'er damla göze damlatılır. Epinefrin normal pupilde değişiklik oluşturmamasına rağmen, denevre pupilde dilatasyona yol açar.

c) Pilocarpin testi : 0.0001'lik pilokarpinden göze 1 damla damlatılır. Normal pupili etkilememesine rağmen denerve pupilde konstriksiyona neden olur.

İstatistik Analiz :

Bütün sonuçlar ortalama değer \pm standart sapma ($X \pm SD$) olarak hesaplandı. Gruplardaki olgu sayılarının az olması ve geniş varyasyon göstermesi nedeniyle gruplar arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı.

SONUÇLAR

Kontrol ve hasta gruplarının istirahatteki KB ve N sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur. Predialitik gruptaki KB'ları, kontrol grubundakinden farklı olmamasına ($p > 0.05$) rağmen, CAPD ve hemodiyaliz gruplarındaki KB'larının kontrole göre yüksek ($p < 0.01$) olduğu gözlenmektedir.

Tablo 2 - İstirahatteki Kan Basıncı ve Kalp Hızı Sonuçları ($X \pm SD$).

Gruplar	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)	OKB (mmHg)	Kalb Hızı (atım/dk)
Kontrol (K)	117.6 \pm 11.0	77.4 \pm 9.1	90.5 \pm 9.9	81.2 \pm 9.2
Diyaliz öncesi	123.6 \pm 21.1	72.3 \pm 22.8	89.2 \pm 21.9	95.0 \pm 25.7
P (ND/K)	NS	NS	NS	NS
CAPD (PD)	151.1 \pm 31.2	94.2 \pm 23.0	112.9 \pm 24.1	90.6 \pm 17.5
P (PD/K)	< 0.01	< 0.05	< 0.01	NS
P (PD/ND)	NS	NS	NS	NS
Hemod.i (HD)	145.8 \pm 19.6	86.2 \pm 14.5	105.8 \pm 13.4	97.4 \pm 26.0
P (HD/K)	< 0.01	< 0.05	< 0.01	NS
P (HD/ND)	< 0.05	NS	NS	NS
P (HD/PD)	NS	NS	NS	NS

NS : > 0.05 : Nonsignificant.

Kalb hızı değişikliklerine bağlı testlerin sonuçları ve istatistiksel değerlendirmeleri topluca Tablo 3'te verilmiştir. Predialitik hastalarda Valsalva oranı ve derin nefes alma skoru normalden farklı değildi ($p > 0.05$). Buna karşılık, atropin testine cevabın anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p < 0.01$). CAPD ve hemodiyaliz gruplarındaki Val-

salva oranları kontrol ve predialitik gruplarınkinden farklı değildi ($p>0.05$). Ancak derin nefes alma ve atropin testlerine verilen cevapların kontrol olgularına göre anlamlı ölçüde azaldığı izlendi ($p<0.01$). Hemodiyaliz grubunda atropin testi cevabının prediyaliz hastalarına göre daha iyi olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tablo 3 - Kalp hızı değişikliklerine bağlı testlerin sonuçları ($\bar{X} \pm SD$).

Gruplar	Valsalva (Valsalva oranı)	Derin Nefes Alma Skoru (msn)	Atropin Testi (Artış Farkı)
Kontrol (K)	1.39 \pm 0.24	240 \pm 67.6	37.1 \pm 7.8
Diyaliz öncesi (ND)	1.29 \pm 0.41	160.0 \pm 113.1	6.5 \pm 0.4
P (ND/K)	NS	NS	< 0.01
CADP (PD)	1.23 \pm 0.13	100.5 \pm 66.9	16.7 \pm 14.7
P (PD/K)	NS	< 0.01	< 0.01
P (PD/ND)	NS	NS	NS
Hemodiyaliz (HD)	1.24 \pm 0.28	131.4 \pm 82.4	21.2 \pm 14.4
P (PD/K)	NS	< 0.01	< 0.01
P (HD/ND)	NS	NS	< 0.05
P (HD/PD)	NS	NS	NS

NS : >0.05 : Nonsignificant.

Kontrol ve hasta gruplarında KB değişikliklerine dayanan testlerin sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir. Bu testlerin sonuçlarının gruplar arasında önemli farklılık göstermediği saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4 : Kan basıncı değişikliklerine dayanan otonomik testlerin sonuçları ($\bar{X} \pm SD$)

Gruplar	n	Ortostosis			Handgrip Test			Cold Pressure		
		Δ SKB	Δ DBB	Δ OKB	Δ SKB	Δ DBB	Δ OKB	Δ SEB	Δ DKB	Δ OKB
Kontrol	10	-0.5 \pm 9.5	4.9 \pm 8.9	1.6 \pm 9.7	13.5 \pm 20.1	10.4 \pm 21.1	11.8 \pm 19.2	7.5 \pm 13.1	3.8 \pm 8.5	4.7 \pm 10.9
Prediyaliz (ND)	8	-16.0 \pm 18.1	-10.5 \pm 14.8	-13.0 \pm 15.1	0.8 \pm 25.2	0.1 \pm 22.7	-0.25 \pm 22.7	3.3 \pm 24.5	5.0 \pm 21.1	3.3 \pm 21.3
P (ND/K)		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CADP	6	2.3 \pm 3.0	3.0 \pm 9.9	3.0 \pm 7.0	2.5 \pm 9.2	9.0 \pm 14.5	7.1 \pm 12.0	4.3 \pm 6.9	8.0 \pm 11.3	6.8 \pm 8.8
P (PD/K)		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
P (PD/ND)		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Hemodiyaliz (HD)	7	0.0 \pm 20.0	0.7 \pm 14.9	-0.5 \pm 17.5	2.5 \pm 8.1	12.7 \pm 6.3	9.0 \pm 4.6	1.1 \pm 11.7	4.5 \pm 12.1	5.4 \pm 5.2
P (HD/K)		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
P (HD/ND)		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
P (HD/PD)		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

NS : > 0.05 Nonsignificant

Kontrol ve hasta gruplarındaki kranial sinir otonomik fonksiyon testlerinde anormal cevap elde edilenlerin sayıları ve yüzdeleri Tablo 5'te izlenmektedir.

Tablo 5 - Oftalmolojik otonomik fonksiyon testleri sonuçları
(Anormal cevap elde edilenler).

Gruplar	Schirmer Testi		Adrenalin Testi		Pilocarpin Testi	
	Sağ (%)	Sol (%)	Sağ (%)	Sol (%)	Sağ (%)	Sol (%)
Kontrol (n=10)	2 (20)	2 (20)	—	—	—	1 (10)
Diyaliz öncesi (n=6)	—	—	—	—	1 (16.6)	1 (16.6)
CADP (n=8)	3 (37.5)	2 (25)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)
Hemodiyaliz (=7)	1 (14.2)	1 (14.2)	—	—	2 (28.5)	—

TARTIŞMA

Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda parasempatik fonksiyonların bozulmasına karşın, sempatik sinir sistemi bozukluğunun önemsiz olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, CAPD ve hemodiyaliz tedavilerinin genel olarak otonomik fonksiyonlar üzerine anlamlı etkisi olmadığı kanısına varılmıştır.

Kronik böbrek yetmezliğinde, üremik ensefalopati ve periferik nöropatilerin yanısıra otonomik sinir fonksiyon bozukluklarına sıkça rastlanmaktadır (7-12). İlk kez 1968'de Hennessey ve Siemsen, Valsalva manevrasına cevabı araştırarak KBY'li hastalarda kardiyovasküler sistemin otonomik kontrolünün değiştiğini gözlemişlerdir (17). Daha sonraları, diğer çeşitli stimuluslara karşı verilen anormal dolaşimsal cevaplarla ilgili birçok araştırma yayınlanmıştır (7,20,21). Bu yayınlarda, baroreseptör refleksi arkusunun duyarlılığında azalma, Valsalva ve derin nefes almaya cevabın azalması Handgrip ve coldpressure testlerine azalmış cevap, ter sekresyonunda değişiklikler ve hemodiyaliz sırasında volümle ilgili olmayan hipotansiyon karakteristik bulgular arasında sayılmaktadır (7,12).

KB'li hastalarda baroreseptör refleksi arkus bütünlüğünün bozulduğu birçok otör tarafından ifade edilmiştir. Bu bozukluk klinikte Valsalva manevrası ve ortostatik KB değişikliği gibi testlerde indirekt olarak değerlendirilmektedir. Valsalva testi sırasında ve sonrasında oluşan kalp hızı değişiklikleri vagus aracılığıyla olur. Kan basıncında fenilefrin ve amil nitrit gibi farmakolojik ajanlarla oluşturulan değişiklikler, kalp hızında refleksi değişikliklere yol açarak baroreseptör refleksi arkusunun daha iyi test edilmesini mümkün kılar. Birçok araştırmada bu ajanlar kullanılarak baroreseptör arkusu direkt olarak değerlendirilmiştir (9,14,20). Fakat bizim çalışmamızda baroreseptör arkus değerlendirilmesinde indirekt yöntemler olan Valsalva manevrası ve ortostatis seçilmiştir. Ortostatis sırasında alt ekstremitelerdeki venöz göllenme nedeniyle kan basıncı düşer. Sonuçta, baroreseptör refleksi hızla aktive olarak takikardi ve periferik vazokontraksiyona neden olur ve kan basıncı eski durumuna döndürülür. Üremik hastalarda kanda biriken, bilinen veya bilinmeyen toksik maddeler refleksi arkusu deprese ederek önemli kan basıncı düşmelerine yol açar. Campese ve arkadaşları hemodiyalizin üremik hastalardaki ortostatik cevabı düzelttiğini bildirmişlerdir (7). Buna karşılık, bizim çalışmamızda ortostatik cevap açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Birçok araştırmada hem predialitik hem de CAPD ve hemodiyaliz hastalarında baroreseptör arkus bütünlüğünü değerlendiren testlerin bozulduğu bildirilmiştir (10,12,16,20,23). Ancak bizim çalıştığımız gruplarda Valsalva manevrası ve ortostatis aldığımız cevapların anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. Bu durum Mallamaci, Campese, Naik ve Malik'in çalışmaları ile uyumlu değildir (7,10,12,16). Söz konusu olan bu çalışmalarda baroreseptör arkus duyarlılığının hemodiyalizden pek etkilenmediği, ancak transplantasyon yapılanlarda önemli düzelmeler olduğu bildirilmektedir (7,10,12,16).

Derin nefes alma ve ortostatisle ilgili kalp hızı değişiklikleri ile atropin testi vagal fonksiyon testleri olup klinikte yaygın olarak kullanılan parasempatik indikatörlerdir (4,10,15,17,19,21). Çeşitli araştırmacılar diyaliz öncesi hastalarında kalp hızının otonomik regülasyonunun bozulduğunu göstermişlerdir (10,16,21,24,26). Bizim çalışmamızda da genel olarak diyaliz öncesi ve diyalitik (ister CAPD ister hemodiyaliz olsun) hastalarda derin nefes almaya ve atropine cevabın azaldığı ve bu sonuçların önceki çalışmalarla uyumlu olduğu anlaşılmıştır. Goldberg, Malik, Hennessey, Wilson ve Heinbreder gibi otörler hemodiyaliz hastalarında da diyaliz öncesi hastalarinkine benzer sonuç-

lar aldıklarını bildirmişlerdir (12,17,25,26). Buna karşılık, Zoccali ve arkadaşları uzun süreli hemodiyaliz ile parasempatik harabiyetin durdurulabileceği sonucuna varmışlardır (24). Bizim çalışmamızda da hemodiyaliz tedavisinin atropin testine cevabı düzelttiği görülmüştür. Bu durum, Zoccali'nin sonuçları ile uyumluluk içindedir. Diğer taraftan CAPD'nin bu testlere önemli etkisi olmadığı kanaatine varıldı.

Çeşitli stress durumlarında (handgrip test, cold pressure test ve metal stress gibi) oluşan KB cevaplarının incelenmesi sempatik sinir sistemi fonksiyon testlerinin esasını oluşturur. Bu nedenle yukarıda sayılan testler sempatik sistem fonksiyon indikatörleri olarak kabul edilmişlerdir (4,14,15,19). İzometrik bir egzersiz olan handgrip test sağlıklı kişilerde sempatik aktiviteyi tetikleyerek kalb hızı ve periferik direncin artmasına ve sonuçta kan basıncının yükselmesine yol açar (14,19,27). Çalışmamızda KBY'li hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar Naik Zoccali ve Heidebreder'in sonuçları ile uyumluluk içindedir (12,14,21,24). Heidebreder hemodiyaliz ile sempatik disfonksiyonunun düzeldiği ve transplantasyondan sonra geri döndüğünü göstermiş ve otonomik kardiyovasküler nöropatiden sorumlu etkenlerin dializable toksinler olduğunu ileri sürmüştür (3,7,8). Periferik nöropatinin başta gelen nedenlerinden birisi olarak kabul edilen parathormon artışının otonomik nöropati oluşumunda pek önemli rol oynamadığı Mallamaci tarafından gösterilmiştir (10).

Çalışmamızda oftalmolojik otonomik testlerden Schirmer testi, epinefrin ve pilokarpin testleri de yapıldı (19,27). Schirmer testinde kontrol grubunda 2, CAPD grubunda 2 - 3 ve hemodiyaliz grubunda ise 1 hastada anormal sonuç alındı. Epinefrin testinde sadece CAPD grubundaki 1 hastada, pilokarpin testinde ise hemodiyaliz grubunda 2, diğer gruplarda birer anormal cevap elde edildi. Anormal sonuçlar toksik madde retansiyonu sonucu gelişen end-organ cevap bozukluğu olarak kabul edildi.

Sonuç olarak, çalışmamızda KBY'li hastalarda parasempatik fonksiyonların bozulduğu, sempatik sinir sistemi etkilenmesinin ise önemsiz düzeyde olduğu saptanmıştır. Ayrıca hemodiyalizin atropin testine cevabı düzeltilmesi dışında CAPD ve hemodiyaliz tedavilerinin otonomik disfonksiyonların gerilemesine katkısı olmadığı kanısına varılmıştır. Bununla birlikte literatürdeki bilgilerin çelişkili olması nedeniyle olgu sayıları daha fazla ve daha uzun vadeli izlemin yapıldığı araştırmalara gerek vardır.

ÖZET

Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda otonomik fonksiyon bozuklukları ile diyaliz yöntemlerinin bu fonksiyonlar üzerine etkisi incelendi. Çalışmada 10'u sağlıklı kontrol, 6'sı predialitik, 8'i periton diyalizi (CAPD) ve 7'si hemodiyaliz (HD) tedavisi gören toplam 21 kronik böbrek yetmezliği hastasında parasempatik (Valsalva manevrası, derin nefes alma ve atropin testleri) ve sempatik (ortostasis, handgrip ve cold pressure) testleri ile çeşitli oftalmik otonomik testler uygulandı. Gruplar arasında Valsalva testine cevaplar farksız bulunurken ($p>0.05$), derin nefes alma ve atropin testlerine kalb hızı cevaplarının kronik böbrek yetmezlikli hastalarda (diyaliz görsün veya görmesin) azaldığı gözlemlendi ($p<0.01$). Prediyaliz, CAPD ve HD gruplarındaki sempatik testlerde (kan basıncı değişikliğine dayanan testlerde) normal kontrollerdekine benzer sonuçlar alındı ($p>0.05$). Oftalmik otonomik testler açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda kronik böbrek yetmezlikli hastalarda parasempatik fonksiyonların bozulmasına karşın sempatik tutulumun önemsiz olduğu ve ayrıca diyaliz yöntemlerinin otonomik fonksiyonlar üzerine anlamlı etkisi olmadığı sonucuna varıldı.

SUMMARY

Autonomic Dysfunctions in Chronic Renal Failure; Effects of Dialytic Methods

In this study, we investigated the disturbances of autonomic functions in chronic renal failure (CRF) and the effects of dialytic methods on these functions. Tests of parasympathetic system (Valsalva maneuver, deep breathing and atropine test) and sympathetic system (ortostasis, handgrip and cold pressure) and various ophthalmologic autonomic tests were performed in 10 healthy persons, 6 predialytic patients, 8 patients on continuous ambulatory dialysis (CAPD groups) and 7 patients on hemodialysis (HD groups).

Although there was no significant difference among these groups from the standpoints of responses to Valsalva maneuver, heart rate responses to deep breathing and atropine test were observed to be reduced in patients with CRF (predialytic or dialytic) ($p<0.01$). The results of tests of sympathetic system in predialytic, CAPD and HD patients were similar to those normal subjects ($p>0.05$). There was no difference among these groups in the ophthalmologic tests (>0.05).

This study showed that in CRF, parasympathetic functions were impaired, but sympathetic abnormalities were trivial and that dialytic methods didn't have a considerable influence on autonomic functions.

KAYNAKLAR

1. Klahr S, Buerkert J, Purkerson ML : Role of dietary factors in the progression of chronic renal disease. *Kidney Int.* 1983; 24 : 579.
2. Raskin NH, Fisman RA : Neurologic disorders in renal failure. *N. Engl. J. Med.* 1976; 294 : 143, 2D4 - 10.
3. Fraser CL, Arieff AI : Nervous system complications in uremia. *Ann. Intern. Med.* 1988; 109 : 143.
4. Teschan PE, Ginn HE, Bourne JR, et al : Quantitative indices of clinical uremia. *Kidney Int.* 1979; 15 : 676.
5. Said G, Boudier L, Selva J, Zingraff J, Drukke T : Different patterns of uremic polyneuropathy : a clinicopathologic study. *Neurology* 1983; 33 : 567.
6. English A, Savage RD, Britton PG, Ward MK, Kerr DNS : Intellectual impairment in chronic renal failure. *Br. Med. J.* 1978; 1 : 888.
7. Campase VM, Romoff MS, Levitan D, Lane K, Massry SG : Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int.* 1981; 20 : 246.
8. Tyler HR : Neurological aspects of uremia : An overview. *Kidney Int.* 1978; (Suppl. 2) : 55; 188.
9. Kersh ES, Kronfield SJ, Unger A, Popper RW, Cantor I, Cohn K. : **Autonomic insufficiency in uremia as a cause hemodialysis induced hypotension.** *N. Engl. J. Med.* 1974; 290 : 650.
10. Mallamaci F, Zoccali C, Ciccarelli M, Briggs JD : Autonomic function in uremic patients treated by hemodialysis or CAPD and in transplant patients. *Clin. Nephrol.* 1986; 25 : 175.
11. Solders G, Persson A, Wilczek H. Autonomic system dysfunction and polyneuropathy in nondiabetic uremic. *Transplantation*, 1986; 41 : 616.
12. Heidbreder E, Schafferhans K, Heinland A : Disturbances of peripheral and autonomic nervous system in chronic renal failure : effects of hemodialysis and transplantation. *Clin. Nephrol.* 1985; 23 : 222.
13. Levin AB : A simple test of cardiac function based upon heart rate changes induced by the Valsalva maneuver. *Am. J. Cardiol.* 1966; 18 : 90.
14. Lilley JJ, Golden J, Stone R : Adrenergic regulation of blood pressure in chronic renal failure. *J. Clin. Invest.* 1976; 57 : 1190.
15. Masey DN : Tests of autonomic function. *Lancet* 1981; 1 : 46.
16. Naik RB, Mathras CJ, Wilson CA, Reid JL, Warren DJ : Cardiovascular and autonomic reflexes in hemodialysis patients. *Clin. Sci.* 1981; 60 : 165.

17. Hennessey WJ, Siemens AW : Autonomic neuropathy in chronic renal failure. *Clin. Res.* 1968; 16 : 385.
18. Fraser CL, Ariff AI : Nervous system manifestations of renal failure; In : Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Disease of the Kidney*, 4th ed. Boston, Little, Brown, and Co. 1988; 3063-92.
19. Hilsted J. : Testing for autonomic neuropathy. *Ann. Clin. Res.* 1984; 16 : 128.
20. Pickering TG, Gribbin B, Oliver DO : Baroreflex sensitivity in patients on long term hemodialysis. *Clin. Sci.* 1972; 43 : 645.
21. Zoccali C, Cicarelli M, Maggiore Q : Defective reflex control of heart rate in dialysis patients evidence for an afferent autonomic lesion. *Clin. Sci.* 1982; 63 : 285.
22. Oreopoulos DG, Robson M, Faller B, Ogilvie R, Rappoport A, De Veber GA : Continuous ambulatory peritoneal dialysis, a new era in the treatment of chronic renal failure. *Clin. Nephrol.* 1979; 11 : 125.
23. Nolph KD, Sorkin M, Robin J, Arfania D, Promentz B, Fruto L, Kennedy D : Continuous ambulatory peritoneal dialysis : Three-year experience at one center. *Ann. Intern. Med.* 1980; 92 : 609.
24. Zoccali C, Cicarelli M, Mallamaci F, Maggiore Q : Parasympathetic function in hemodialysis patients. *Nephron* 1986; 44 : 351.
25. Goldberger S, Thompson A, Guha A, Kramer N, Parrish A : Autonomic nervous dysfunction in chronic renal failure. *Clin. Res.* 1971; 19 : 531.
26. Malik S, Winey RJ, Ewing DJ : Chronic renal failure and cardiovascular autonomic function. *Nephron* 1986; 43 : 191.
27. Henrich WL : Autonomic insufficiency. *Arch. Intern. Med.* 1982; 142 : 330.