

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 14/08/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

DETERMINAÇÃO DO PERFIL ARRITMOGÊNICO EM CÃES COM DOENÇA
RENAL CRÔNICA ESTÁDIO IV SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE INTERMITENTE

ANGÉLICA ALFONSO

Botucatu – SP
Agosto, 2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

DETERMINAÇÃO DO PERFIL ARRITMOGÊNICO EM CÃES COM DOENÇA
RENAL CRÔNICA ESTÁDIO IV SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE INTERMITENTE

ANGÉLICA ALFONSO

Tese apresentada junto ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária
para obtenção do título de Doutora.

Orientadora: Profa. Ass. Dra. Maria Lúcia
Gomes Lourenço.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Alfonso, Angelica.

Determinação do perfil arritmogênico em cães com doença renal crônica estágio IV submetidos à hemodiálise intermitente / Angelica Alfonso. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Maria Lúcia Gomes Lourenço

Capes: 50501062

1. Cães - Doenças. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Hemodiálise. 4. Cardiologia veterinária. 5. Nefrologia veterinária.

Palavras-chave: Cães; Cardiologia; Nefrologia.

Nome do Autor: Angélica Alfonso

Título: Determinação do perfil arritmogênico em cães com doença renal crônica estágio IV submetidos à hemodiálise intermitente.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Ass. Dra. Maria Lúcia Gomes Lourenço

Presidente e Orientadora

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp – Botucatu/SP.

Prof. Ass. Dra. Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto

Membro Titular

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp – Botucatu/SP

Prof. Ass. Dra. Bertha Furlan Polegato

Membro Titular

Departamento de Clínica Médica

Faculdade de Medicina - Unesp – Botucatu/SP

Prof. Ass. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado

Membro Titular

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp – Botucatu/SP

Prof. Dr. Ronaldo Jun Yamato

Membro Titular

Naya Cardiologia Veterinária – São Paulo/SP.

Data da defesa: 14 de Agosto de 2019.

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho às duas grandes bases e referências que tenho em minha vida, à minha mãe, **Lucimara** e à minha orientadora, professora **Maria Lúcia**. Também o dedico aos meus pacientes cardiopatas, aos que tive e aos que terei, nada disso faria sentido se não fosse o desejo de ser uma profissional melhor para eles.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as oportunidades que colocou em meu caminho e por ter me dado forças para superar todos os desafios e dificuldades ao longo destes anos.

*Agradeço e dedico este trabalho à minha grande amiga e segunda mãe, minha orientadora, professora **Maria Lúcia Gomes Lourenço**. Digo segunda mãe, porque você fez muito mais que me orientar em uma carreira acadêmica, você transformou sua primogênita não apenas em uma profissional melhor, mas também em um ser humano melhor. Construímos uma relação (desde a graduação, mestrado e doutorado) fundamentada em amizade, respeito e admiração, de maneira que a estimo e a tenho como um membro de minha família, e graças a esses alicerces, tenho certeza de que a relação que estabelecemos não se encerrará com o final deste ciclo.*

*Agradeço e dedico este trabalho à minha mãe, **Lucimara F.S. Alfonso**. Durante a minha trajetória pelo doutorado, passamos por um dos momentos mais esperados e difíceis de nossas vidas: seu transplante cardíaco. E mesmo diante das dificuldades que passamos em seu período de recuperação, você em momento algum deixou de me incentivar a continuar firme e forte com meus estudos. Jamais me esquecerei de todo seu apoio e de todos os esforços que você não mediu para que eu chegasse até aqui. Todas as minhas conquistas são suas!*

*Agradeço à professora **Miriam H. Tsunemi** pela análise estatística dos resultados, e pela paciência e dedicação que teve em me auxiliar nas interpretações dos mesmos todas as vezes que a recorri.*

*Sou muito grata à professora **Priscylla Tatiana C.G. Okamoto** com sua colaboração para realizar este estudo no Centro de Diálise de Pequenos Animais, assim como sou grata à sua equipe de pós-graduandos do serviço de Nefrologia e Urologia pela participação nas colheitas de dados e pela disposição em me ajudar a sanar todas as dúvidas sobre nefrologia e hemodiálise que tive.*

Agradeço a todos os docentes que foram membros da banca de qualificação e defesa, pela dedicação, pelo tempo dispendido e pelas valiosas contribuições para aprimorarmos este trabalho.

Agradeço à Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa durante o curso de Doutorado.

Durante estes anos na pós graduação, tive a sorte de fazer muitas amizades no dia a dia da rotina hospitalar, e não poderia deixar de agradecer aos residentes da CMPA. Agradeço a todas as turmas que acompanhei nos meus dias de rotina ambulatorial, desde 2013 até hoje. Vocês me permitem ensinar o pouco que sei, e acima de tudo, me permitem aprender com vocês também e com todos os pacientes cardiopatas que atendemos juntos. Obrigada pela confiança ao solicitarem minha ajuda, vocês tornam os meus dias mais alegres e doces.

Agradeço à razão de tudo isso: meus pacientes e proprietários. Não existiria aprendizado sem vocês, e o motivo pelo qual iniciei os estudos na pós-graduação se deve ao desejo de me tornar uma profissional cada dia melhor para poder atendê-los e ajudá-los com as cardiopatias.

Agradeço também a todos os integrantes do grupo de pesquisa em Cardiologia e Neonatologia Veterinária, pela parceria e por toda a troca de conhecimentos que compartilhamos ao longo destes anos.

Por fim, sou muito grata ao que o doutorado me proporcionou: conhecimento, desafios, oportunidades, e muita maturidade. Espero que este conteúdo possa contribuir de alguma forma àqueles que se interessam ou venham a se interessar pelo tema aqui abordado.

EPÍGRAFE

"Demore o tempo que for para decidir o que você quer da vida, e depois que decidir não recue ante nenhum pretexto, porque o mundo tentará te dissuadir."

*Assim falava Zaratustra, **Friedrich Nietzsche**.*

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios para estadiamento de um cão com DRC.....31

Quadro 2. Valores de referência de eletrocardiograma (ECG), exame físico, pressão arterial sistêmica (PAS) e exames laboratoriais na espécie canina.....86

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Delineamento experimental adotado para cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico.....	32
Figura 2. Delineamento experimental adotado para cães com DRC IV submetidos à HDI.....	33
Figura 3. Valores médios de duração do complexo QRS de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico (linha vermelha) e HDI (linha azul) antes e após três sessões de tratamento. *Diferença significativa entre os grupos (p<0,05).....	41
Figura 4. Valores médios de duração de onda T de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico (linha vermelha) e HDI (linha azul) antes e após três sessões de tratamento. *Diferença significativa entre os grupos (p<0,05).....	41
Figura 5. Valores médios da amplitude de onda T de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico (linha vermelha) e HDI (linha azul) antes e após três sessões de tratamento. *Diferença significativa entre os grupos (p<0,05).....	41
Figura 6. Valores médios de PAS de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico (linha vermelha) e grupo HDI (linha azul) antes e após três sessões de tratamento.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais arritmias encontradas em cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico e HDI, pré e pós três sessões de tratamento.....	40
Tabela 2. Médias e desvios padrões da frequência cardíaca (FC) e parâmetros eletrocardiográficos preditivos de arritmias de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico e HDI, pré e pós três sessões de tratamento.....	42
Tabela 3. Médias e desvios padrões dos índices de VFC de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico e HDI, pré e pós três sessões de tratamento.....	43
Tabela 4. Médias e desvios padrões dos exames laboratoriais e pressão arterial sistêmica (PAS) de cães com DRC IV submetidos ao tratamento clínico e HDI, pré e pós três sessões de tratamento.....	44
Tabela 5. Médias e desvios padrões dos parâmetros preditivos de arritmias e índices de VFC do grupo controle e de cães com DRC IV após a terceira sessão de tratamento clínico e HDI.....	46
Tabela 6. Correlações e valores de p entre a presença de arritmias, parâmetros eletrocardiográficos e eletrólitos avaliados durante as três sessões de tratamento em cães com DRC IV dos grupos tratamento clínico e HDI.....	47

ABREVIATÖES

bpm: batimentos por minuto

Cr: creatinina

CVP: contração ventricular prematura

DRC: doença renal crônica

dP: dispersão onda P

dQT: dispersão intervalo QT

ECG: eletrocardiograma

FA: fibrilação atrial

FC: frequência cardíaca

HCO₃: bicarbonato

HDI: hemodiálise intermitente

HF: *High frequency* ou alta frequência

VG: volume globular

iCa: cálcio ionizado

K: potássio

LF: *Low frequency* ou baixa frequência

LF/HF: Relação baixa frequência sobre alta frequência

Mg: magnésio

mV: milivolt

Na: sódio

P: fósforo

PAS: pressão arterial sistólica

RMSSD: Raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado

RR: Intervalos de tempo entre duas ondas R consecutivas

s: segundos

SDNN : Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais

TC: tratamento clínico

UPC: razão proteína/creatinina urinária

VFC: variabilidade da frequência cardíaca

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Alterações cardiovasculares no paciente doente renal crônico	17
2.2 Hemodiálise intermitente (HDI)	19
2.3 Parâmetros eletrocardiográficos preditivos de arritmias cardíacas	21
2.4 Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)	23
3. HIPÓTESES	26
4. OBJETIVOS	28
5. MATERIAL E MÉTODOS	30
6. RESULTADOS	39
7. DISCUSSÃO	49
8. CONCLUSÕES	55
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
10. TRABALHO CIENTÍFICO	62
11. ANEXOS	86

ALFONSO, A. **Determinação do perfil arritmogênico em cães com doença renal crônica estágio IV submetidos à hemodiálise intermitente.** Botucatu, 2019. 86p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma alteração com elevada casuística na clínica de pequenos animais, caracterizada por lesão irreversível dos néfrons. Muitos avanços foram realizados na conduta terapêutica do paciente nefropata na clínica de cães e gatos, dentre estes, a instituição da hemodiálise intermitente (HDI), representando um tratamento suporte importante. Em medicina, muitos indicadores relacionados ao risco de mortalidade têm sido explorados, dentre eles a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), a dispersão da onda P, bem como a dispersão do intervalo QT já muito estudados, inclusive em pacientes submetidos à hemodiálise. O objetivo do presente estudo consistiu em avaliar a VFC, bem como descrever o perfil arritmogênico de cães portadores de DRC IV submetidos à HDI e compará-los a cães portadores de DRC IV submetidos apenas ao tratamento clínico e a cães saudáveis. Foram utilizados 30 cães, de ambos os sexos, de variadas idades e raças, pesando entre 15 a 30 kg. Os animais foram divididos em três grupos, sendo o grupo I (controle) –com 10 cães saudáveis, grupo II (tratamento clínico) –com 10 cães com DRC em estágio IV, submetidos ao tratamento clínico, duas vezes por semana e grupo III (HDI) –com 10 cães com DRC IV, submetidos, ao tratamento clínico e dialítico, duas vezes por semana. As análises clínicas, laboratoriais, índices de VFC e parâmetros eletrocardiográficos, bem como as dispersões do intervalo QT e onda P foram realizadas nos dois grupos de DRC IV, antes de cada sessão de tratamento clínico/ HDI, e após o término das mesmas, durante as três primeiras sessões. Os cães com DRC IV submetidos à HDI apresentaram desequilíbrios eletrolíticos, e achados eletrocardiográficos importantes, incluindo arritmias cardíacas, bem como dispersão de onda P e QT maiores quando comparadas a animais submetidos apenas ao tratamento convencional e à animais hígidos. No entanto, os índices de VFC obtidos ao final das sessões dialíticas foram melhores quando comparados aos cães submetidos apenas ao tratamento convencional.

Palavras-chave: cardiologia, cães, nefrologia.

ALFONSO, A. **Determination of arrhythmogenic profile in dogs with chronic kidney disease stage IV submitted to intermittent hemodialysis.** Botucatu, 2019. 86p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is an alteration with high casuistry in the small animal clinic, characterized by irreversible damage of the nephrons. Many advances have been made in the therapeutic management of the nephropathic patient in the clinic of dogs and cats, among them, the institution of intermittent hemodialysis (IHD), representing an important support treatment. In medicine, many indicators related to mortality risk have been explored, including heart rate variability (HRV), P-wave dispersion, as well as the dispersion of the QT interval already widely studied, including in patients undergoing hemodialysis. The objective of the present study was to evaluate the HRV, as well as to characterize the arrhythmogenic profile of dogs with CKD stage IV undergoing IHD and to compare them to dogs with CKD stage IV submitted only to clinical treatment and to healthy dogs. Thirty dogs of both sexes, of varying ages and races, weighing between 15 and 30 kg were used. The animals were divided into three groups, group I (control) - 10 healthy dogs, group II (clinical treatment) - 10 dogs with CKD IV, submitted to clinical treatment twice a week and group III (IHD) - 10 dogs with CKD IV, submitted, in addition to clinical treatment, to dialysis treatment, with intermittent hemodialysis, twice a week. Clinical, laboratory, HRV indexes and electrocardiographic parameters as well as QT and P-wave dispersions were performed in both CKD groups, prior to and after the end of each clinical treatment/IHD session, during three first sessions. Dogs with CKD IV undergoing IHD had electrolyte imbalances, and important electrocardiographic findings, including cardiac arrhythmias, as well as higher P and QT wave dispersion when compared to conventionally treated and healthy animals. However, HRV indices obtained at the end of dialysis sessions were better when compared to dogs submitted only to conventional treatment.

Key words: cardiology, dogs, nephrology.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma doença comumente diagnosticada na prática de pequenos animais. Trata-se de uma síndrome caracterizada por curso longo, decorrente de lesões morfofuncionais irreversíveis no parênquima renal, resultando em falha na capacidade reguladora/excretora renal ocasionando desequilíbrios eletrolíticos, ácido-básicos e hídrico, além do progressivo acúmulo de substâncias tóxicas (POLZIN, 2011).

Considerando o prognóstico do paciente portador da DRC, novas opções terapêuticas como a hemodiálise intermitente (HDI) e diálise peritoneal, estão sendo cada vez mais aplicadas na lesão renal aguda e DRC. A HDI consiste na troca, entre sangue e a solução dialisante, de solutos e água, com o objetivo de remover os produtos metabólicos tóxicos e corrigir o balanço hidroeletrolítico e ácido-básico, alterados na DRC devido às alterações causadas pela uremia (FISCHER et al., 2004; LANGSTON, 2008). No entanto, os efeitos deste procedimento sobre o sistema cardiovascular do paciente DRC, em Medicina Veterinária, ainda são desconhecidos.

Diversos marcadores eletrocardiográficos têm sido estudados como ferramenta diagnóstica e na estratificação de risco em indivíduos com doenças cardíacas. Dentre tais marcadores, destacam-se a dispersão do intervalo QT (TSE et al., 2016) e dispersão da onda P (DILAVÉRIS et al., 1999; OKUTUCU et al., 2016).

A dispersão do intervalo QT (dQT), reflete as diferenças regionais de repolarização ventricular (TSE et al., 2016). Acredita-se que o aumento da dispersão no tempo de recuperação ventricular indique um maior risco para o desenvolvimento de arritmias ventriculares graves e morte súbita (MALIK e BATCHVAROV, 2000). A dispersão da onda P (dP) tem sido utilizada como um índice de prognóstico para o desenvolvimento da fibrilação atrial (FA). Este índice é definido como a diferença entre a duração máxima e mínima de ondas P gravadas nas diferentes derivações do ECG (DILAVÉRIS et al., 1998; DILAVÉRIS et al., 1999; OKUTUCU et al., 2016). Ozben et al. (2009) observaram que a dispersão da onda P aumentou significativamente durante a sessão de hemodiálise (HD) em humanos.

A VFC reflete a influência antagônica oscilatória dos ramos simpático e parassimpático (vagal) do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nodo sinusal, e sua avaliação permite analisar a resposta do SNA frente ao estresse e condições patológicas; reduções nos seus valores indicam dominância simpática, enquanto que seu aumento

está correlacionado com elevado tônus parassimpático (VON BORREL et al., 2007), podendo representar um marcador prognóstico frente a doenças crônicas e eficácia terapêutica, como já descrito em humanos com DRC que passaram por tratamento dialítico (FUKUTA et al., 2002; RANPURIA et al., 2008).

O eletrocardiograma é uma ferramenta diagnóstica de baixo custo e acessível que traz importantes informações com implicações prognósticas em termos de mortalidade cardiovascular. A monitoração constante eletrofisiológica é fundamental quando há disfunção renal, principalmente durante a instituição de seu tratamento, a fim de se reconhecer precocemente suas repercussões cardiovasculares, possibilitando melhor prognóstico ao paciente. Diante disso, o objetivo do presente estudo consistiu em descrever o efeito da HDI sobre os índices de VFC e parâmetros eletrocardiográficos de cães portadores de DRC IV submetidos a esta terapia.

processo dialítico, obtiveram índices de VFC maiores quando comparados aos cães do tratamento clínico. Além disso, a HDI melhorou a bioquímica geral sanguínea ao reduzir os níveis séricos de uréia, creatinina e fósforo de maneira mais eficaz do que a fluidoterapia intravenosa isolada, levando a uma melhora no estado clínico destes pacientes.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não ter interesses conflitantes.

FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil - (CAPES) – Código de Financiamento 88882.180546/2018-01.

REFERENCIAS

- [1] Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. *Vet. Clin. Small Anim* 2011; 41:15-30.
- [2] Tse G, Yan BP, et al. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. *Europace* 2016; 19:1–10.
- [3] Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK. et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135:733-738.
- [4] Okutucu S, Aytemir K, Oto A. P-wave dispersion: What we know till now? *Journal of the Royal Society of Medicine Cardiovascular Disease* 2016; 5:1-9.
- [5] Malik M, Batchvarov V. QT Dispersion. In: Camm AJ (ed). *Clinical Approaches to Tachyarrhythmias*. New York: Futura 2000; vol 12.
- [6] Ozben B, Toprak A, Koc M, et al. P Wave Dispersion Increases during Hemodialysis Sessions. *Nephron Clin Pract* 2009; 112:171c–176 c.
- [7] Von Borell E, Langbein J, Despres G, Hansen S, Lettrier C, Marchantforde J. et al. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals: a review. *PhysiolBehav* 2007; 92:293–316.
- [8] Fukuta H, Hayano J, Ishihara S et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 318-325.
- [9] Ranpuria R., Hall M, Chan CT, et al. Heart rate variability (HRV) in kidney failure: measurement and consequences of reduced HRV. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 444–449.

- [10] IRIS Staging of CKD, 2017. Disponível em <http://iriskidney.com/guidelines/staging.html>. Acessado em 10 de dezembro de 2017.
- [11] Cowgill LD, Francey T. Hemodialysis and extracorporeal blood purification. In: Di Bartola SP. Fluid, Electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 2ed. Elsevier: United State of America, 2012, p.680-713.
- [12] Chew DJ, Di Bartola SP, Schenck PA. Insuficiência renal crônica. In: Canine and Feline Nephrology and Urology. 2ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011, p.145-196.
- [13] Polzin DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2013; 23: 205-215.
- [14] Bloom CA, Labato MA. Intermittent hemodialysis for small animals. Vet. Clin. Small Anim. 2011; 41:115-133.
- [15] Cowgill LD. Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals. Vet. Clin. Small Anim 2011; 41:193-225.
- [16] Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, et al. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. J Vet Intern Med 2018; 1–20.
- [17] Tilley LP. Essentials of canine and feline electrocardiography. 3ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992, 470 p.
- [18] Nijjer S, Ghosh AK, Dubrey SW. Hypocalcaemia, long QT interval and atrial arrhythmias. BMJ case reports 2010.
- [19] Bignotto LH, et al. Achados eletrocardiográficos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. J Bras Nefrol 2012; 34(3):235-242.
- [20] Weiss JN, Qu Z, Shivkumar K. Electrophysiology of Hypokalemia and Hyperkalemia. Circ Arrhythm Electrophysiol 2017; 10.
- [21] Yetkin E, Ileri M, Tandogan I, et al. Increased QT Interval dispersion after hemodialysis: role of peridialytic electrolyte gradients. Angiology 2000; 51: 499-504.
- [22] Cupisti A, Galetta F, Morelli E, et al. Effects of hemodialysis on the dispersion of the QTc interval. Nephron 1998; 78:429-432.
- [23] Korzets A, Ori Y, Herman M. Serum potassium levels and atrial fibrillation in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:1090.
- [24] Wahr JA, Parks R, Boisvert D. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter study of Perioperative Ischemia Research Group. JAMA 1999; 281:2203–2210.
- [25] Tezcan UK, Amasyali B, Can I. et al. Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. Ann Noninvasive Electrocardiol 2004; 9: 34–38.
- [26] Szabo Z, Kakuk G, Fulop T et al. Effects of haemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:1634–1638.
- [27] Mylonopoulou M, Tentolouris N, Antonopoulos S et al. Heart rate variability in advance chronic kidney disease with or without diabetes: mid term effects of chronic haemodialysis therapy. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 3749-3754.