

Περιτοναϊκή Κάθαρση σε Ασθενείς με Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΠΑΓΚΙΔΗΣ¹,
ΦΩΤΕΙΝΗ ΛΑΖΑΡΙΔΟΥ²,
ΑΝΔΡΕΑΣ ΜΠΟΖΙΚΑΣ¹,
ΗΛΙΑΝΑ ΚΥΡΙΑΚΟΥΤΖΙΚ,
ΘΕΟΤΟΚΗΣ ΚΑΛΤΣΙΔΗΣ,
ΕΛΕΝΗ ΚΙΤΟΥΚΙΔΗ,
ΠΗΝΕΛΟΠΗ ΠΙΣΑΝΙΔΟΥ,
ΕΥΑ ΣΤΑΜΑΤΟΠΟΥΛΟΥ,
ΙΩΑΝΝΗΣ ΤΣΟΥΝΟΣ², ΣΟΦΙΑ ΣΠΑΪΑ¹**

¹ Νεφρολογικό Τμήμα, Γ. Ν. Θεσσαλονίκης
«Άγιος Παύλος»

² Καρδιολογικό Τμήμα, Γ. Ν. Θεσσαλονίκης
«Άγιος Παύλος»

*Το παρόν πόνημα παρουσιάστηκε στο:
«43ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο»
Αθήνα, 10-13 Μαΐου 2017 και έλαβε το βραβείο
καλύτερης ανηρτημένης ανακοίνωσης.*

Λέξεις Ευρετηρίου:

Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια,
Περιτοναϊκή Κάθαρση

Παναγιώτης Παγκίδης

Διευθυντής ΕΣΥ

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Γ. Ν. «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ», Θεσσαλονίκης
Διεύθυνση: Ολύμπου 27, 54630, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: +30 6977776047
Email: panrangidis@yahoo.gr

Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) επηρεάζει περισσότερους από 5,8 εκατομμύρια ασθενείς στις Ηνωμένες Πολιτείες, με διάγνωση 550.000 νέων περιπτώσεων κάθε χρόνο.¹ Παρά τη σημαντική πρόοδο στις στρατηγικές διαχείρισης, η νοσηρότητα και η θνησιμότητα παραμένουν υψηλές. Το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια εκτιμάται ότι είναι σαφώς χαμηλότερο σήμερα.^{2,3} Ενώ η διάγνωση και η θεραπεία παρουσιάζουν συνεχή και σημαντική βελτίωση, ο πληθυσμός των ασθενών με ΚΑ αναμένεται να αυξηθεί πάνω από 8 εκατομμύρια έως το 2030, λόγω της αύξησης του ποσοστού γήρανσης του πληθυσμού, καθώς και του αυξανόμενου αριθμού των ασθενών που θα επιβιώσουν από ισχαιμικά επεισόδια.⁴

Στις ΗΠΑ, η καρδιακή ανεπάρκεια ήταν υπεύθυνη για 1 εκατομμύριο εισαγωγές/έτος σε νοσοκομεία μεταξύ 2000 και 2010.^{5,6} Το κόστος αντιμετώπισης της ΚΑ παραμένει τεράστιο, εκτιμώντας ότι το 2010 ξεπέρασε τα 39 δισ. Δολάρια.⁷ Επιπλέον, παρατηρείται ταυτόχρονη αύξηση εκείνων των ασθενών που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου που είναι ανθεκτικοί στις διαθέσιμες θεραπείες.^{3,8,9}

Το χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΣΚΑ είναι η καρδιαγγειακή συμφόρηση, που αποτελεί και τον πρωταρχικό λόγο νοσηλείας αυτών των ασθενών.¹⁰ Στη ΣΚΑ η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας βρέθηκε ότι αποτελεί ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα αυξημένης θνητότητας σε σύγκριση με την επιβάρυνση αυτής καθ' εαυτής της καρδιακής λειτουργίας.¹¹

Καρδιονεφρικό Σύνδρομο

Ο όρος «καρδιονεφρικό σύνδρομο» χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για να περιγράψει μία μεγάλη ποικιλία αλληλένδετων διαταραχών, στις οποίες η ταυτόχρονη δυσλειτουργία των νεφρών και της καρδιάς είναι η κυρίαρχη κλινική εικόνα.¹² Αν και πολλά έχουν γραφτεί για τις κλινικές πτυχές του καρδιονεφρικού συνδρόμου (ΚΝΣ), οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εξακολουθούν να μη είναι πλήρως κατανοητοί.¹³⁻¹⁵

Παθογένεια καρδιαγγειακής νόσου στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ)

Μέχρι σήμερα διάφορες οδοί έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου επί εδάφους χρόνιας νεφρικής νόσου, όπως είναι η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης, η κατακράτηση ύδατος και νατρίου, η

ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, τα υψηλά επίπεδα του νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου Β, η φλεγμονή, η δυσλιπιδαιμία, οι διαταραχές πήξεως, η αναιμία, οι διαταραχές των μετάλλων και του οστικού μεταβολισμού.^{16,17} Οι παραπάνω οδοί φαίνεται ότι προάγουν την ανάπτυξη λειτουργικών και ιστομορφολογικών αλλοιώσεων στην καρδιά και στα αγγεία με πληθούς και συχνά αλληλεπικαλυπτόμενους μηχανισμούς.^{18,19}

Η μειωμένη καρδιακή παροχή και η ανακατανομή του ύδατος οδηγούν σε μειωμένη νεφρική αιμάτωση. Αντισταθμιστικοί μηχανισμοί, όπως η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και η αυξημένη δραστηριότητα του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, οδηγούν σε αυξημένη απορρόφηση ύδατος και νατρίου, σε μια προσπάθεια διατήρησης της νεφρικής αιμάτωσης, της διασωληναριακής πίεσης και της ταχύτητας σπειραματικής διήθησης. Ωστόσο, μακροπρόθεσμα, αυτοί οι μηχανισμοί θα μπορούσαν να έχουν επιβλαβείς επιπτώσεις στην καρδιά και τους νεφρούς, προάγοντας την ίνωση, την απόπτωση, το οξειδωτικό στρες, την ενεργοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών και την κοιλιακή αναδιαμόρφωση.^{15,20,21}

Ορισμένες μελέτες έχουν, επίσης, βρει μια συσχέτιση μεταξύ των υψηλών φλεβικών πιέσεων και της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, που μπορεί να είναι ακόμη ισχυρότερη από την επίδραση της αρτηριακής πίεσης ή του κλάσματος εξώθησης επί της νεφρικής λειτουργίας.^{22,23} Η αυξημένη πίεση κατά μήκος των νεφρικών φλεβών θεωρείται ότι μειώνει την καθαρή κλίση πίεσης κατά μήκος του σπειραματικού αγγείου, οδηγώντας σε μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, μειωμένη νεφρική απέκκριση ύδατος και νατρίου και σταδιακή επιδείνωση της καρδιαγγειακής λειτουργίας.²³

ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Οι καρδιακές αλλοιώσεις σε ασθενείς με ΧΝΝ περιλαμβάνουν την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και τη μυοκαρδιακή ίνωση. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας οφείλεται στην υπερφόρτωση πίεσης (pressure overload) και όγκου (volume overload).

Η πρώτη είναι αποτέλεσμα της αύξησης των περιφερικών αντιστάσεων και της ελάττωσης της ευενδοτότητας του αρτηριακού τοιχώματος, ως συ-

νέπεια της υπερδραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, της αρτηριακής υπέρτασης, της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου και της επασβέστωσης/σκληρύνσης των αγγείων. Η υπερφόρτωση πίεσης προκαλεί πάχυνση των καρδιακών μυϊκών ινών, λόγω προσθήκης σαρκομερίων εν παραλλήλω, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη συγκεντρικής υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.

Η υπερφόρτωση όγκου οφείλεται στην κατακράτηση νατρίου και ύδατος, στην αναιμία και στην παρουσία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (fistula). Η υπερφόρτωση όγκου προκαλεί, σε αντίθεση με την υπερφόρτωση πίεσης, προσθήκη σαρκομερίων εν σειρά και οδηγεί σε έκκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας αποτελεί παθολογική κατάσταση και συνοδεύεται από ίνωση, η οποία ευνοείται από καταστάσεις σχετιζόμενες με το ουραιμικό περιβάλλον, όπως τα υψηλά επίπεδα παραθορμόνης, ενδοθελίνης, αλδοστερόνης και κατεχολαμινών.²⁴⁻²⁶ Οι ιστολογικές αλλοιώσεις του μυοκαρδίου στην ουραιμία περιλαμβάνουν, επίσης, μείωση του αριθμού των μυοκυττάρων, που οφείλεται σε απόπτωση ή νέκρωση, καθώς και αγγειακές βλάβες, όπως πάχυνση του τοιχώματος των αρτηριολίων και ελάττωση του αριθμού τριχοειδών, εύρημα που απαντάται ειδικά στην ουραιμία.²⁷

Οι λειτουργικές επιπτώσεις των παραπάνω δομικών αλλοιώσεων περιλαμβάνουν τη διαστολική δυσλειτουργία και τη μυοκαρδιακή ισχαιμία, η οποία δεν οφείλεται σε απόφραξη των στεφανιαίων αγγείων, αλλά σε διαταραχή της σχέσης μυοκυττάρων/τριχοειδών και της ελαττωμένης παροχής οξυγόνου σε κυτταρικό επίπεδο.^{27,28}

ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Από το 1827, όταν ο Richard Bright παρατήρησε σε ουραιμικούς ασθενείς πάχυνση του τοιχώματος της αορτής, η χρόνια νεφρική νόσος έχει επανειλημμένα συσχετισθεί με αθηροσκληρωτικές και αρτηριοσκληρωτικές αγγειακές βλάβες.

Είναι γνωστό ότι η αθηροσκλήρωση συσχετίζεται με αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness, IMT), με αποτέλεσμα την στένωση του αυλού του αγγείων.

Η αρτηριοσκλήρυνση οδηγεί σε ελάττωση της ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος και αύξηση της ταχύτητας αγωγής του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV) και της πίεσης σφυγμού, με αποτέλεσμα υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας και ελάττωση της αιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων του μυοκαρδίου κατά τη διαστολική φάση.

Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των αγγειακών αλλοιώσεων στη ΧΝΝ είναι η παρουσία εκτεταμένων επαθροστώσεων, τόσο στον έσω χιτώνα (αθηροσκληρωτικές), όσο και στο μέσο χιτώνα (αρτηριοσκληρωτικές), οι οποίες εμφανίζονται πρώιμα και εξελίσσονται ταχέως, ιδιαίτερα μετά την έναρξη υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας,²⁸ ως αποτέλεσμα διαταραχής και του οστικού μεταβολισμού και των σχετιζομένων πρωτεϊνών (PTH, FGF23, Klotho, Fetuin -A, πρωτεΐνη Matrix GLA, οστεοπροτεγερίνη και RANK-L).

Συντηρητική αντιμετώπιση καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου

Η θεραπεία της ΚΑ αρχίζει παραδοσιακά με μη φαρμακευτικά μέτρα, όπως περιορισμό λήψης νατρίου (Na) και υγρών, διακοπή του καπνίσματος και απώλεια βάρους. Ακολουθεί η χορήγηση διουρητικών, αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEI) ή των αναστολέων των υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARB), αγγειοδιασταλτικών, βήτα-αποκλειστών και ανταγωνιστών της αλδοστερόνης.

Περισσότερο από το 90% όλων των νοσηλείων για οξεία μη αντιρροπούμενη ΚΑ οφείλεται στην υπερφόρτωση όγκου,²⁹ οπότε οι υψηλές δόσεις ενδοφλέβιων διουρητικών παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος της αποσυμφορητικής θεραπείας σε ασθενείς με οξεία απορρύθμιση της ΚΑ και οξεία ΣΚΑ. Παρόλο που τα διουρητικά παραμένουν ο βασικός άξονας της θεραπείας για συμπτωματική ανακούφιση, αυξημένη παραγωγή ούρων και προσπάθεια για μείωση του όγκου υγρών, ένα σημαντικό υποσύνολο ασθενών (μέχρι 20%-30%) εμφανίζεται με αδυναμία ανταπόκρισης στη διουρητική αγωγή. Η δυνατότητα απέκκρισης του Na και του ύδατος επηρεάζεται από την αρχή της νόσου για διάφορους λόγους, όπως η χαμηλή καρδιακή παροχή, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η μη οσμωτική απελευθέρω-

ση της αγγειοτενσίνης και η μείωση της ταχύτητας σπειραματικής διήθησης. Πολλοί ασθενείς ανταποκρίνονται σε τέτοιες στρατηγικές, όμως ορισμένοι καθίστανται ανθεκτικοί στη χορήγηση διουρητικών, ή ανεκτικοί σε κάποιες ή σε όλες αυτές τις θεραπευτικές προσεγγίσεις, οι οποίοι ενδεχομένως θα μπορούσαν να επιδεινώσουν και τη νεφρική τους λειτουργία και την εξέλιξη της ΣΚΑ.³⁰⁻³²

Αντιμετώπιση καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου με εξωσωματική υπερδιήθηση

Παρόλο που αρκετές θεραπευτικές στρατηγικές έχουν μέχρι τώρα αξιολογηθεί για ασθενείς που εμφανίζουν ΣΚΑ, η βέλτιστη θεραπεία παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Αυτό θα μπορούσε να αντικατοπτρίζει την ανεπάρκεια των δεδομένων σχετικά με τους ακριβείς μηχανισμούς που εμπλέκονται και οι οποίοι, δυστυχώς, είναι απίθανο να επιλυθούν σύντομα λόγω της πολυπλοκότητάς τους.

Η κοινή οδός για αρκετούς μη προσαρμοστικούς μηχανισμούς είναι η διαταραχή στη νεφρική απέκκριση του Na. Δεδομένου ότι το Na είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας του όγκου του εξωκυττάρου ύδατος, οποιαδήποτε θεραπευτική μέθοδος με μεγαλύτερη ικανότητα απομάκρυνσής του θα ήταν επωφελής για τη ρύθμιση της υπερφόρτωσης, που σχετίζεται άμεσα με δυσμενείς καρδιαγγειακές εκβάσεις.^{33,34}

Είναι γνωστό ότι η συστηματική αποσυμφόρτηση είναι ο βασικός στόχος διαχείρισης του καρδιονεφρικού συνδρόμου και η επίτευξή της, όχι μόνο συνδέεται με τη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων και τη μείωση της συχνότητας νοσηλείας, αλλά μπορεί επίσης να αποτελέσει τροχοπέδη στην πρόοδο της νεφρικής νόσου.

Ως νεφρολόγοι, έχουμε αναγνωρίσει εδώ και καιρό την ικανότητα βελτιστοποίησης της καρδιακής λειτουργίας ρυθμίζοντας τον όγκο ύδατος, μειώνοντας το οίδημα, κυρίως με την απομάκρυνση της περίσσειας Na και ύδατος με εξωσωματική υπερδιήθηση. Η εξωσωματική υπερδιήθηση επανεμφανίστηκε σχετικά πρόσφατα ως πιθανή εναλλακτική λύση σε αυτή τη ρύθμιση με μια σειρά προτεινόμενων πλεονεκτημάτων, όπως η αποτελεσματική και προβλέψιμη απομάκρυνση υγρών. Η αποτελεσματική αφαίρεση του υγρών με τη μέθοδο της υπερδιήθησης μειώνει τον τελικό διαστολικό όγκο της αριστερής

κοιλίας και ωθεί την καρδιά προς την αριστερή πλευρά της καμπύλης Frank-Starling, μηχανισμός που μπορεί να βελτιώσει την καρδιακή απόδοση και την αποσυμφόρση των πνευμόνων μετά την αφαίρεση της περίσσειας του όγκου ύδατος.³⁵

Είναι γνωστό ότι η ρύθμιση της ΚΑ σχετίζεται καλύτερα με το βαθμό της νεφρικής φλεβικής συμφορήσης παρά με την καρδιακή παροχή.³⁶ Επίσης ο επηρεασμός της νεφρικής λειτουργίας σχετίζεται περισσότερο με τη δεξιά και την κεντρική φλεβική πίεση. Στην υπερδιήθηση, που η περίσσεια ύδατος απομακρύνεται απευθείας και αποκλειστικά από την φλεβική πλευρά της κυκλοφορίας, το αποτέλεσμα είναι η άμεση μείωση του προφορτίου, η ελάττωση της καταπόνησης των κοιλιακών τοιχωμάτων και της τριχοειδικής υδροστατικής πίεσης. Η αποσυμφόρση της φλεβικής πλευράς της κυκλοφορίας έχει επίσης αναφερθεί ότι βελτιώνει το επιπλέον φορτίο των νεφρικών φλεβών, χωρίς να διεγείρει ή ακόμη και να εμποδίζει τη διέγερση των ενδιάμεσων οδών, όπως η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης και των συμπαθητικών νευρικών συστημάτων και των ανεπιθύμητων ενεργειών τους, όπως η κοιλιακή αναδιαμόρφωση και η διαταραχή της νεφρικής αιμοδυναμικής, που οδηγούν σε μείωση του ρυθμού πειραματικής διήθησης.³⁷

Αντιμετώπιση καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου με περιτοναϊκή κάθαρση

Δύο τρόποι θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν προς επίτευξη υπερδιήθησης σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ανθεκτική στη διουρητική αγωγή. Η αιμοκάθαρση (ή απομονωμένη υπερδιήθηση) και η περιτοναϊκή κάθαρση.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αφαίρεση υγρών με αιμοκάθαρση παρουσιάζουν δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας λόγω της συνεχούς και επαναλαμβανόμενης ισχαιμίας του μυοκαρδίου, ενώ η ΠΚ δεν συσχετίζεται με την ανωτέρω διεργασία και επομένως είναι λιγότερο πιθανό να οδηγήσει σε πρόοδο της ΚΑ σε ασθενείς με τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.³⁸

Η περιτοναϊκή κάθαρση δημοσιεύθηκε ως θεραπευτική παρέμβαση για καρδιακή ανεπάρκεια ήδη από το 1949.³⁹ Σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση, η

οποία χρησιμοποιείται συχνά στην οξεία αντιμετώπιση της ΣΚΑ, η περιτοναϊκή κάθαρση αντιπροσωπεύει μια ενδιαφέρουσα, αναδυόμενη και ελκυστική θεραπευτική προσέγγιση, που διατηρεί ορισμένα πλεονεκτήματα παρέχοντας καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και δυνατότητα συνεχούς, ήπιας, σταδιακής και εξατομικευμένης απομάκρυνσης της περίσσειας υγρών και Na, προσφέροντας επαρκή χρόνο για αγγειακή επανπλήρωση από εξωαγγειακούς χώρους, με αποτέλεσμα καλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα.^{40,41}

Ενδεχομένως άλλες «χρήσιμες δράσεις» μιας τέτοιας θεραπείας θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν την αυξημένη απομάκρυνση καλίου, η οποία μπορεί να επιτρέψει την επανέναρξη ενός ανταγωνιστή ACEI/ARB ή ανταγωνιστή της αλδοστερόνης, που έχουν αποδεδειγμένα οφέλη σε ΚΑ.³² Η μείωση της δοσολογίας των διουρητικών μπορεί επίσης να είναι επιθυμητή, καθώς οι υψηλές δόσεις μπορεί να οδηγήσουν σε ταχεία μείωση του ενδαγγειακού όγκου και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.⁴² Η ΠΚ δεν φαίνεται να ενεργοποιεί το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, το σύστημα ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης, την ενδοθηλίνη και τα συστήματα βασοπρεσίνης, που παρατηρούνται συχνά μετά την εξάντληση ενδοαγγειακού όγκου με τα διουρητικά.³⁰

Υπάρχει εικασία ότι μπορούν επίσης να απομακρυνθούν και άλλοι επιβλαβείς μεσολαβητές (συμπεριλαμβανομένου του ουρικού οξέος, κολπικού νατριουρητικού πεπτιδίου, παράγοντα νέκρωσης όγκου [TNF]-α, πρωτεΐνης χημειοτακτισμού μονοκυττάρων [MCP]-1 και ιντερλευκίνης 6 [IL-6] που ονομάζεται και παράγοντας καταστολής του μυοκαρδίου).⁴³ Η υπερδιήθηση με ΠΚ έχει προταθεί και για την απομάκρυνση φλεγμονωδών κυτοκινών, ως και της βελτίωσης της νευροσωματικής ενεργοποίησης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην αποκατάσταση της ανταπόκρισης στα διουρητικά.⁴⁴

Η Γερμανική Εταιρεία Νεφρολογίας θεωρεί ότι η ΠΚ πρέπει να είναι η θεραπεία επιλογής για τέτοιους ασθενείς⁴⁵ και έχει δημιουργήσει ένα μητρώο ασθενών που αντιμετωπίζονται με τον τρόπο αυτό (<http://www.herz-niere.de>).

Ένας αριθμός μικρών σειρών σχετικά με τη χρήση της ΠΚ στη ρύθμιση της συμφορητικής ΚΑ έχουν μέχρι σήμερα δημοσιευθεί.^{40,41,46-55} Στις περισσότερες από τις μελέτες, διαπιστώθηκε ότι η ΠΚ συσχετίζεται με σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων.

Η ΠΚ έχει πολλαπλούς τρόπους εφαρμογής,

που χρησιμοποιούνται ανάλογα με τις εξατομικευμένες ανάγκες κάθε ασθενούς ξεχωριστά. Οι πλέον συχνά εφαρμοζόμενες είναι η Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ), με τέσσερις συνήθως αλλαγές διαλύματος την ημέρα σε τακτά, ισόχρονα χρονικά διαστήματα όλο το 24ώρο και η Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΑΠΚ), που διενεργείται με τη βοήθεια μηχανήματος (cycler) κατά τη διάρκεια της νύχτας με συχνές αλλαγές και μικρότερους χρόνους παραμονής του περιτοναϊκού διαλύματος. Κατά τη διάρκεια της ημέρας ο ασθενής μπορεί να μην έχει διάλυμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα ή να έχει διάλυμα με ωσμωτικά δρώσα ουσία ένα πολυμερές της γλυκόζης (M.B.=180 Daltons), που έχοντας μεγάλο μοριακό βάρος (M.B.=13.000 – 19.000 Daltons) δίνει τη δυνατότητα μεγάλου χρόνου παραμονής του διαλύματος και μεγάλου όγκου απεκκρινόμενου ύδατος, λόγω της παραμονής της κλίσης ωσμωτικότητας ένθεν και ένθεν της περιτοναϊκής μεμβράνης (μηχανισμός διάχυσης).

Η αφαίρεση του Na φαίνεται να είναι το κλειδί για την επιτυχία. Η καθημερινή απομάκρυνση Na βρέθηκε να είναι σημαντικά μεγαλύτερη σε εκείνους που βρισκόταν σε πρόγραμμα ΣΦΠΚ σε σύγκριση με την ομάδα ΑΠΚ.⁵⁶ Η μέση ολική ημερήσια απομάκρυνση του Na ήταν 109 mmol για τους ασθενείς με ΑΠΚ και 130 mmol για την ΣΦΠΚ (p= 0,023). Η έννοια της «κοσκίνισης» του Na είναι η σχετικά καλύτερη κλινική προσέγγιση, λόγω του ότι οι συντομότερες αλλαγές και συνακόλουθα οι μικρότερες

παραμονές διαλύματος, όπως αυτές που συνήθως επιτυγχάνονται με ΑΠΚ, μπορεί να μην παρέχουν επαρκή χρόνο για επαρκή διάχυση Na. Επομένως θα μπορούσαν να οδηγήσουν κυρίως στην απομάκρυνση του ύδατος χωρίς Na και να οδηγήσουν σε μειωμένη καθαρή απομάκρυνση Na και σταδιακή συμφόρηση μακροπρόθεσμα.⁵⁷ Στην ΑΠΚ αυτή η επίδραση θα μπορούσε σχεδόν να απαλειφθεί με τη χρήση του διαλύματος icodextrin, το οποίο δεν προκαλεί κοσκίνισμα του Na, επειδή επιτυγχάνει υπερδιήθηση κυρίως μέσω μικρών πόρων και όχι των καναλιών των υδατοπουρινών, τα οποία διατηρούνται μακριά κατά το χρόνο παραμονής του διαλύματος. Η συγκέντρωση Na των περισσότερων συμβατικών διαλυμάτων ΠΚ (132 mmol/L) είναι κοντά σε εκείνη του ορού, επομένως η απομάκρυνση Na είναι κατά κύριο λόγο συνεκτική και η διάχυση δεν παίζει συνήθως σημαντικό ρόλο. Το διάλυμα χαμηλού Na θα μπορούσε να αυξήσει σημαντικά την απομάκρυνση του Na (κατά 1,1 g/dL, p<0,001) και να βελτιωθεί ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης. Επίσης η μάζα της αριστερής κοιλίας αναφέρθηκε ότι είναι σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με ΑΠΚ συγκριτικά με την ΣΦΠΚ.⁵⁸

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περισσότερο από το 70% των ασθενών αντιμετωπίζονται με την τεχνική της ΑΠΚ.⁵⁹ Υπάρχει ανησυχία όσον αφορά την ικανότητα της ΑΠΚ να απομακρύνει επαρκώς το Na και να αντιμετωπίσει τη συμφόρηση σε αυτούς τους ασθενείς. Ως τρόπο αντιμετώπισης του παραπάνω

Πίνακας 1. Προτεινόμενα οφέλη της θεραπείας με περιτοναϊκή κάθαρση στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια⁶¹

- > Συνεχής, ήπια υπερδιήθηση με ελάχιστη επίδραση στην αιμοδυναμική κατάσταση
- > Βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης και των συμπτωμάτων υπερφόρτωσης όγκου
- > Μείωση του αριθμού ημερών νοσηλείας λόγω απορρύθμισης της καρδιακής ανεπάρκειας
- > Αποκατάσταση της ανταπόκρισης στα διουρητικά
- > Μείωση του σωματικού βάρους και βελτίωση της κατάστασης όγκου
- > Βελτίωση στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (σε ορισμένες μελέτες)
- > Το αποτέλεσμα του κοσκίνισματος του Na και η δυνατότητα καλύτερης επίτευξης ευολαιμίας
- > Απομάκρυνση των προ-φλεγμονωδών μεσολαβπτών (μεσαίου μεγέθους μοριακού βάρους)
- > Μείωση της ενδοκοιλιακής πίεσης σε ασθενείς με σοβαρό ασκίτη
- > Συνεχής καθημερινή απομάκρυνση της ασκίτικης συλλογής
- > Βελτίωση της ποιότητας ζωής
- > Βελτιωμένο αθηρογενετικό λιπιδαιμικό profile
- > Έλλειψη της επίδρασης στη νευροσωμική δραστηριότητα (σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και συμπαθητικού νευρικού συστήματος)
- > Βελτιωμένος έλεγχος του επιπέδου του καλίου στον ορό (παρέχοντας έτσι τη δυνατότητα χρήσης φαρμάκων, όπως οι αναστολείς των υποδοχέων της αλδοστερόνης)

προβλήματος προτάθηκε η χρήση του διαλύματος icodextrin. Το icodextrin, που αναπτύχθηκε ειδικά ως εναλλακτικός ωσμωτικός παράγοντας, επιτρέπει τη συνεχή απομάκρυνση του ύδατος και τη βελτιστοποίηση της κατάστασης όγκου,⁶⁰ καθώς όλη η υπερδιήθηση λαμβάνει χώρα στους ενδοκυτταρικούς μικρούς πόρους.

Κάποιοι βέβαια ισχυρίζονται ότι όλο αυτό είναι απλά ένα «φαινόμενο Hawthorn» και ότι τα υποτιθέμενα οφέλη της ΠΚ μπορεί απλά να αντικατοπτρίζουν τη συνεχιζόμενη και συνήθως εξαιρετική φροντίδα της ομάδας ΠΚ.

Σκοπός - Μέθοδος - Ασθενείς

Ο σκοπός μας ήταν η αποκύπση αποτελεσμάτων από τη μακροχρόνια επίδραση της ΠΚ, ως μορφή θεραπείας συνεχούς υπερδιήθησης, στην αντιμετώπιση ασθενών με ΣΚΑ (σταδίου III, IV κατά ΝΥΗΑ και σταδίου νεφρικής νόσου > IIIb).

Μελετήσαμε δεκαοκτώ ασθενείς που εντάχθηκαν στη μέθοδο της ΠΚ, τους τελευταίους 24 μήνες, λόγω ΣΚΑ.

Κριτήρια ένταξης ήταν οι πολλαπλές νοσηλίες τους τελευταίους έξι μήνες λόγω υπερφόρτωσης, η μη ανταπόκριση ακόμη και σε αυξημένες δοσολογίες διουρητικών και η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Η θεραπεία υποκατάστασης δεν είχε σαν απαραίτητο κριτήριο τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Κριτήριο ένταξης στη μελέτη επίσης θεωρήθηκε η παραμονή στη μέθοδο νεφρικής υποκατάστασης με ΠΚ τουλάχιστον τρεις μήνες.

Μελετήσαμε δώδεκα άνδρες και έξι γυναίκες, με μέση ηλικία τα 80,35±6,35 (69-95) έτη. Δέκα ασθενείς ήταν διαβητικοί (55,55%) και οι οκτώ μη διαβητικοί (44,44%). Η μέση διάρκεια στη μέθοδο ήταν 10,12±6,29 (3-26) μήνες.

Δεκατρείς ασθενείς ήταν σε αυτοματοποιημένη ΠΚ, εκ των οποίων δέκα ασθενείς έκαναν χρήση διαλύματος icodextrin, ενώ πέντε σε συνεχή φορητή ΠΚ. Ο αριθμός των καθημερινών αλλαγών κυμαίνονταν από 4 – 6.

Ελέγχθηκε η αιτία της ΣΚΑ, ανάλογα με την προεξάρχουσα καρδιακή πάθηση που οδηγούσε σε καρδιακή ανεπάρκεια και με αυτό τον τρόπο οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τέσσερις κύριες κατηγορίες: Ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο, βαλβιδική καρδιακή νόσο, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια.

Ελέγχθηκε η παρουσία βηματοδότης, οι σχετικές συννοσηρότητες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και το ιστορικό καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Η διάγνωση της ΣΚΑ τέθηκε, όπως ορίζεται από την κατευθυντήρια οδηγία ACCF / AHA του 2013 για τη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας.³² Η εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας έγινε με την ταξινόμηση κατά ΝΥΗΑ.

Σε μηνιαία βάση διεξαγόταν:

- Πλήρης κλινικοεργαστηριακός έλεγχος
- Έλεγχος των φαρμάκων και κυρίως της δοσολογίας των διουρητικών
- Οι νοσηλίες που οφείλονταν σε οποιαδήποτε επεισόδια που σχετιζόταν με καρδιαγγειακή νόσο
- Η θνησιμότητα

Εφαρμόσαμε μια λεπτομερή διενέργεια παραμέτρων υπερηχογραφήματος καρδιάς (ΥΚ) σε μια προσπάθεια να προσδιορίσουμε τους δείκτες εκείνους που θα ξεχώριζαν αυτούς που θα μπορούσαν να ωφεληθούν από την πρώιμη εφαρμογή της ΠΚ.

Η αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας με ΥΚ έγινε στην έναρξη της μεθόδου και ακολούθως ανά εξάμηνο. Να σημειωθεί ότι όλα τα υπερηχογραφήματα, όλων των ασθενών, έγιναν από την ίδια καρδιολόγο.

Καταγράψαμε και αξιολογήσαμε τις παρακάτω παραμέτρους του ΥΚ:

Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας

α) RWT (Relative Wall Thickness) (σχετικό πάχος τοιχωμάτων αριστερής κοιλίας = $2 \times \text{posterior wall} / \text{left ventricular end-diastolic diameter}$). Σε συνδυασμό με τη μάζα της αριστερής κοιλίας καθορίζει τους τύπους της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, (φυσιολογικές τιμές: <0,42).

β) LV mass (Left Ventricular Mass) (μάζα αριστερής κοιλίας)

γ) LV mass index (Left Ventricular mass index) (LV mass/BSA) (φυσιολογικές τιμές: άνδρες: < 118, γυναίκες: <95 gr/m²).

Συστολική απόδοση αριστεράς κοιλίας

δ) LVEF (biplane 4C) (Left Ventricular Ejection Fraction) (Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας) (φυσιολογικές τιμές: ≥55%)

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Πίνακας 1. Συγκεντρωτικά αποτελέσματα (πλην echo)

	ΠΡΟ ΕΝΤΑΞΗΣ	ΜΕΤΑ ΕΝΤΑΞΗ	p
Σωματικό βάρος (Kg)	75,95±11,09 (55,35-94,40)	71,82±12,84 (47,80-96,40)	0,0083
eGFR (mL/min/1,73m ²)	14,54±8,7 (7,4-33,36)	19,19±9,37 (9,2-45,1)	0,026
Χολερυθρίνη(mg/dL)	0,94±0,93 (0,31 - 4,26)	0,50±0,21 (0,22 - 1)	0,0475
Δοσολογία διουρητικών (mg/ημέρα)	320±140 (90 - 450)	170±80 (20 - 80)	0,045
Alb (mg/dL)	2,94±0,66 (1,80 - 4,10)	3,81±0,83 (2,50 - 6,10)	0,047
Na (mg/dL)	135±5,43 (122 - 143)	137±2,14 (134 - 141)	n.s.
P (mg/dL)	5,13±1,35 (3,40 - 8,80)	3,37±0,52 (2,20 - 4,10)	0,044
Chol (mg/dL)	208,41±60,75 (100 - 346)	168,58±42,01 (90 - 238)	n.s.
Tg (mg/dL)	160,35±66,86 (71 - 331)	123,53±36,72 (70 - 173)	n.s.
HDL (mg/dL)	37,59±8,30 (16 - 52)	40,76±8,24 (23 - 57)	n.s.
LDL (mg/dL)	126,53±41,61 (46 - 185)	100,35±42,28 (28 - 161)	n.s.

Πίνακας 2. Συγκεντρωτικά αποτελέσματα (echo)

	ΠΡΟ ΕΝΤΑΞΗΣ	ΜΕΤΑ ΕΝΤΑΞΗ	p
RWT (φ. τ.: <0,42)	0,47±0,12 (0,30 -0,66)	0,49±0,13 (0,27 - 0,74)	n.s.
LV mass (gr)	212,21±50,91 (110 - 350)	158,04±48,68 (96 -233)	0,012
LV mass index (φ.τ.: άνδρες: < 118, γυναίκες: <95 gr/m ²)	125,29±20,95 (80,70 - 174,30)	98,48±25,19 (58,79 - 137,60)	0,012
LVEF (%) (φ. τ.: ≥55%)	49,27±17,14 (27 - 61)	54±18,55 (20 - 82)	n.s.
E/E' (φ. τ.: <8,παθ. τ.: >15)	16,48±10,89 (7,11 - 37,64)	17,5,92 (10,16 - 31,90)	n.s.
LA volume (ml)	81,63±24,37 (32,20 - 129)	64,76±20,95 (29 - 100)	<0,05
LA volume index (φ. τ.: 34 - 38ml/m ²)	45,64±64 (18,07 - 71,05)	36,57±12,05 (20 - 66)	<0,05
TAPSE (φ. τ.: >1,7cm)	2,03±0,85 (1,00 - 3,90)	1,8±0,53 (1,30 - 2,70)	n.s.
PASP (φ. τ.: < 35 mmHg)	40,09±18,99 (2,38 - 60,00)	38,68±10,95 (24,60 - 93,80)	n.s.

Διαστολική λειτουργία αριστεράς κοιλίας

ε) E/E' (Συσχέτιση με τελοδιαστολική πίεση αριστεράς κοιλίας) (φυσιολογικές τιμές: <8, παθολογικές τιμές: >15)

στ) LA volume (Left Atrium Volume) (όγκος αριστερού κόλπου)

ζ) LA volume index (Left Atrium Volume Index) (LA volume/BSA) (φυσιολογικές τιμές: 34 – 38ml/m²).

Συστολική απόδοση δεξιάς κοιλίας

η) TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) (εκφράζει τη συσταλτικότητα της δεξιάς κοιλίας) (φυσιολογικές τιμές: >1,7cm)

θ) PASP (Pulmonic Artery Systolic Pressure) (Συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας) (φυσιολογικές τιμές: < 35 mmHg)

Αποτελέσματα

Μία από τις βασικές πτυχές της εξασφάλισης επιτυχημένων αποτελεσμάτων είναι η επιλογή των σωστών ασθενών, τη σωστή στιγμή στη φυσική τους πορεία (κάτι το οποίο είναι δύσκολο και πιθανόν ανέφικτο στην πράξη).

Στο τέλος του διαστήματος παρακολούθησης διαπιστώθηκε:

- Μείωση του σωματικού βάρους: $75,95 \pm 11,09$ (55,35-94,40) vs $71,82 \pm 12,84$ (47,80-96,40) Kg, ($p=0,0083$), ειδικά το πρώτο τρίμηνο. Η τάση αυτή όμως δεν συνεχίστηκε πέραν των 3 μηνών.
- Μείωση των μεγάλων δόσεων διουρητικών: Η δοσολογία της φουροσεμίδης ελαπώθηκε από 320 ± 140 (90 - 450) vs 170 ± 80 (20 - 80) mg/ημέρα, ($p=0,045$). Όλοι οι ασθενείς απέκτησαν τη δυνατότητα λήψης σπιρονολακτόνης, χωρίς να εμφανίσουν υπερκαλιαιμία.
- Αύξηση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (estimated Glomerular Filtration Rate—eGFR): $14,54 \pm 8,7$ (7,4 - 33,36) vs $19,19 \pm 9,37$ (9,2 - 45,1) mL/min/1,73m² ($p=0,026$). Η βελτίωση συνεχίστηκε και πλέον των έξι μηνών, καθώς προσαρμζόταν η συνταγογράφηση της μεθόδου ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς ξεχωριστά και φαίνεται ότι πορευόταν παράλληλα με τη βελτίωση της καρδιαγγειακής νόσου, της κλινικής κατάστασης, της διατροφής και της μείωσης της δοσολογίας, αλλά και αύξηση της αποτελεσματικότητας, των διουρητικών.
- Μηδενισμός των ημερών νοσηλείας εξαιτίας οιουδήποτε επεισοδίου καρδιακής δυσλειτουργίας, σε υλικό ασθενών που, προ ένταξης, είχαν τουλάχιστον 18 στο σύνολο γνωστές πολυήμερες νοσηλείες κατά τη διάρκεια του τελευταίου εξαμήνου. Σε 13 ασθενείς, πριν από την εφαρμογή της μεθόδου, υπήρξαν τουλάχιστον 21 επεισόδια πνευμονικών οιδημάτων.
- Μείωση των επιπέδων χοληρυθρίνης, σε αυτούς που είχαν υψηλά επίπεδα λόγω καρδιακής στάσης: $0,94 \pm 0,93$ (0,31 - 4,26) vs $0,50 \pm 0,21$ (0,22 - 1) mgr/dL ($p=0,0475$). Δεν προσμετρήθηκαν οι ασθενείς που παρουσίαζαν επηρεασμένα επίπεδα άλλης αιτιολογίας.
- Αύξηση των επιπέδων της αλβουμίνης (Alb), μείωση του φωσφόρου (P) (σε επίπεδα στατιστικά σημαντικά) και μείωση της ολικής χοληστερόλης (Chol), μείωση των τιμών των τριγλυκεριδίων (Tg),

μείωση της LDL - χοληστερόλης και αύξηση της HDL-χοληστερόλης, σε επίπεδα όμως μη στατιστικά σημαντικά.

- Δυο ασθενείς απεβίωσαν στο διάστημα παρακολούθησης. Ο πρώτος έξι μήνες από την εφαρμογή της μεθόδου λόγω αιφνίδιου θανάτου και η δεύτερη τρεις μήνες μετά λόγω λοίμωξης αναπνευστικού.
- Βελτίωση της ταξινόμησης κατά NYHA: $0,94 \pm 0,93$ (0,31 - 4,26) vs $0,50 \pm 0,21$ (0,22 - 1) ($p=0,001$), με σαφή βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας κυρίως μετά το πρώτο δίμηνο της εφαρμογής της μεθόδου.
- Μείωση του LA volume index: $45,64 \pm 64$ (18,07 - 71,05) vs $36,57 \pm 12,05$ (20 - 66) ml/m² ($p < 0,05$).
- Μείωση του LV mass index: $125,29 \pm 20,95$ (80,70 - 174,30) vs $98,48 \pm 25,19$ (58,79 - 137,60) gr/m² ($p < 0,012$).
- Οι υπόλοιπες echo παράμετροι παρέμειναν ανεπηρέαστες.
- Το LVEF παρουσίασε αμφίβολες αλλαγές.

Συζήτηση

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω του αυξανόμενου επιπολασμού της, της σχετιζόμενης νοσηρότητας, της υψηλής θνησιμότητας και της αξιοσημείωτης οικονομικής επιβάρυνσης του συστήματος υγείας.⁶² Με βάση τα στοιχεία από το Εθνικό Μητρώο Οξείας Καρδιακής Ανεπάρκειας στις Ηνωμένες Πολιτείες (που περιλαμβάνει 105.388 ασθενείς), περισσότερο από το ένα τρίτο παρουσιάζουν μέτρια έως σοβαρά χρόνια νεφρική νόσο και το 9% βρίσκεται σε πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.²⁹

Η θεραπεία με ΠΚ μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση του αριθμού των ημερών νοσηλείας (από 84–90%).^{63,64} Το μειωμένο κόστος των εισαγωγών στο νοσοκομείο είναι πιθανό να είναι ένας βασικός οικονομικός μοχλός για την ενθάρρυνση αυτής της θεραπείας. Η σημαντική μείωση του αριθμού των ημερών νοσηλείας μπορεί επίσης να θεωρηθεί ως έμμεσος δείκτης βελτιωμένης ποιότητας ζωής και ένας υποκατάστατος δείκτης για καλύτερο έλεγχο των συμπτωμάτων και σημείων της ΚΑ. Στη δική μας μελέτη απλά είχαμε μηδενικό αριθμό ημερών νοσηλείας για καρδιαγγειακά προβλήματα.

Σχεδόν όλες οι μελέτες αναφέρουν σημαντική

βελτίωση της ταξινόμησης κατά NYHA.^{30,65} Ορισμένες μελέτες έχουν επίσης αξιολογήσει ευνοϊκά τις βελτιώσεις ποιότητας ζωής με τη χρήση εργαλείων βαθμολόγησης, όπως το Ερωτηματολόγιο για την ΚΑ⁶⁶ της Minnesota Living with Heart Failure. Στατιστικά σημαντική ήταν η μείωση κατά NYHA και στους δικούς μας ασθενείς.

Αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει σημαντική βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας, που καθορίστηκε από το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, ειδικά κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της θεραπείας υποκατάστασης με ΠΚ. Είναι ενδιαφέρον ότι η βελτίωση της συστολικής απόδοσης παρατηρήθηκε κυρίως σε ασθενείς με LVEF 30% ή λιγότερο.

Ο πληθυσμός των ασθενών που εμφανίζουν παρατεταμένη συμφόρηση λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, όσο και χρόνια νεφρική νόσο είναι μεγάλος και αυξάνεται σταθερά. Σε ένα σημαντικό υποσύνολο ασθενών με καρδιονεφρικό σύνδρομο, που έχουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, η αντιμετώπιση παραμένει ένα δυσεπίλυτο ζήτημα. Είναι απαραίτητο να προσδιοριστούν θεραπευτικές προσεγγίσεις που μπορούν να αυξήσουν τη συνολική επιβίωσή τους, να μειώσουν τις συννοσηρότητές τους και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους.

Ο ακριβής λόγος της βελτίωσης στο LVEF μετά την έναρξη της θεραπείας με ΠΚ παραμένει αβέβαιος. Η διόρθωση της υπερφόρτωσης του όγκου με την υπερδιήθηση, ιδιαίτερα με τη χρήση του διαλύματος icodextrin, παρουσιάζει ευνοϊκή επίδραση στην αιμοδυναμική και στην τελική διαστολική διάμετρο της αριστερής κοιλίας (LVEDD).⁶⁷ Η κάθαρση των προφλεγμονωδών κυτοκινών (για παράδειγμα ο TNF- α , η ιντερλευκίνη 1 και η ιντερλευκίνη 6, που όλοι περιγράφηκαν ως πιθανοί παράγοντες καταστολής του μυοκαρδίου) είναι ένας άλλος μηχανισμός με τον οποίο η ΠΚ μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση στο LVEF.⁶⁸

Στη μελέτη μας, οι παράμετροι LA volume index και LV mass index παρουσίασαν σημαντική μείωση, δηλώνοντας βελτίωση της αριστερής καρδιακής λειτουργίας. Ωστόσο, οι δείκτες δεξιάς καρδιακής λειτουργίας δεν άλλαξαν, πιθανώς λόγω τεχνικών ή εξατομικευμένων αιτιών. Για τους ίδιους λόγους η ερμηνεία των αλλαγών του LVEF φαίνεται να παραμένει διφορούμενη και ίσως δεν μπορεί να χρησι-

μοποιηθεί ως αντικειμενικός δείκτης για τον προσδιορισμό αυτού του πληθυσμού. Ενδεχομένως, για την αξιολόγηση των δεικτών καρδιακής λειτουργίας με υπερηχογραφικό έλεγχο, θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν και η ηλικία των ασθενών μας, που η μέση τιμή της (80,35 έτη) δεν φαίνεται ότι προσφέρει και πολλές δυνατότητες για σημαντικές και μετρήσιμες βελτιώσεις.

Μία σημαντική ανησυχία σχετικά με τη χρήση της ΠΚ σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών ήταν ότι η νοσηρότητά της μπορεί να αντικαταστήσει ή να επιπροστεθεί στη νοσηρότητα της ΚΑ. Το θέμα αυτό φαίνεται να είναι λιγότερο επιτακτικό σήμερα με τη σχετικά χαμηλή συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών που σχετίζονται με την ΠΚ. Η ΠΚ δεν μεταβάλλει

τη φυσική ιστορία της νόσου και ως εκ τούτου είναι απίθανο να έχει σημαντική επίδραση στην επιβίωση αυτών των ασθενών.⁶⁹

Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη με 125 ασθενείς με ΠΚ, οι Atesz et al⁷⁰ έδειξαν ότι, η ολική απομάκρυνση νατρίου και ύδατος ήταν ανεξάρτητοι και ισχυροί παράγοντες επιβίωσης, ενώ δεν ήταν ο παράγων ^{ουρία} Kt/V και η ολική κάθαρση κρεατινίνης - ClCr (δείκτες επάρκειας κάθαρσης). Λόγω της αναδρομικής ή ομαδικής φύσης πολλών μελετών, είναι σχεδόν αδύνατο να καθοριστεί εάν η ΠΚ αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης. Πάντως μερικές μελέτες δείχνουν αξιοσημείωτα οφέλη στην επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με ΠΚ με ποσοστά έως και 85% σε 1 έτος. Σε 19 μελέτες το μέσο ποσοστό θνησιμότητας ήταν 20,3% ετησίως, με κύρια αίτια θανάτου τα καρδιαγγειακά συμβάματα - αιφνίδιο θάνατο (40%), τη σηψαιμία (27%), τη γαστρεντερική αιμορραγία (6%) και καρκίνο (2%).⁷¹ Στη μελέτη μας, αν και το διάστημα παρακολούθησης ήταν μικρό, ωστόσο είναι από τα μεγάλού-

τερα στη διαθέσιμη βιβλιογραφία. Ως εκ τούτου, δεν μας επιτρέπει να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα για την επιβίωση των ασθενών λόγω του μικρού σχετικά αριθμού και έλλειψης ομάδας ελέγχου.

Όσον αφορά στις επιμέρους παραμέτρους διαπιστώθηκε:

Σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, οφειλόμενη προφανώς στην απομάκρυνση με την υπερδιήθηση της περίσσειας ύδατος. Η μείωση αφορούσε ουσιαστικά τους πρώτους μήνες από την εφαρμογή της μεθόδου, ακολουθούμενη από σταθεροποίηση.

Η μείωση της δοσολογίας των διουρητικών αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα, με διπλό αποτέλεσμα. Την αυξημένη ανταπόκριση στη χορήγησή τους και ταυτόχρονα τη δυνατότητα συγχορήγησης σπιρονολακτόνης.

Η εύλογη μείωση των επιπέδων χοληρυθρίνης (σε αυτούς τους ασθενείς που είχαν υψηλές τιμές λόγω της καρδιακής στάσης).

Αύξηση της αλβουμίνης οφειλόμενη στην ελάττωση όγκου ύδατος και βελτίωση της διατροφής.

Αύξηση της eGFR και μείωση των επιπέδων του φωσφόρου, ως αποτελέσματα της βελτίωσης της κάθαρσης.

Μείωση της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL, και αύξηση της HDL, χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά, οφειλόμενα προφανώς στη χορήγηση στατινών από τη μία, αλλά και από την ταυτόχρονη αποβολή πρωτεϊνών από το διάλυμα λόγω της μεθόδου, που οδηγεί σε ένα «άτυπο» νεφρωσικό σύνδρομο, οδηγώντας τελικά σε αυξημένη παραγωγή λιποπρωτεϊνών.

Ταυτόχρονα όμως παραμένουν ακόμη να απαντηθούν σοβαρά αναπάντητα ερωτήματα, όπως ποιος είναι ο ρόλος της συννοσηρότητας (σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή πίεση, μεταβολικό σύνδρομο, παχυσαρκία, κάπνισμα), του βασικού αιτίου της καρδιακής ανεπάρκειας (ισχαιμική καρδιακή νόσος, βαλβιδική καρδιακή νόσος, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, διαστολική δυσλειτουργία), του χρόνου ένταξης (οξείας ή προγραμματισμένα). Έχει θέση η εφαρμογή μόνο της ΣΦΠΚ, ή η επιλογή της ΑΠΚ με ταυτόχρονη χρήση του διαλύματος icodextrin; Ποιος ο ρόλος της ΑΠΚ χωρίς icodextrin; Ποιος ο ρόλος της χρήσης μόνο του icodextrin, χωρίς συμβατικά διαλύματα, με μία ή δύο ημερήσιες αλλαγές; Ποιος ο ρόλος τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα, χωρίς αλλαγές με διάλυμα, εφ' όσον το επιτρέπει η νεφρική λειτουργία, ως συνεχής παροχέτευση

του ασκίτη;

Είναι επιτακτική η προσπάθεια καλύτερης συνεργασίας καρδιολόγων – νεφρολόγων.

Μια καλή ιδέα θα αποτελούσε η λειτουργία κοινών εξωτερικών ιατρείων ασθενών με ΚΑ τελικού – προτελικού σταδίου, που θα ήταν ο καλύτερος τρόπος δημιουργίας ομάδας ελέγχου – σύγκρισης (των ασθενών που εντάχθηκαν στη μέθοδο και αυτών που αρνήθηκαν την ένταξη και προτίμησαν την συντηρητική αντιμετώπιση).

Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία διαπιστώνουμε ότι οι προβληματισμοί είναι κοινοί: «Τα αποτελέσματα των μελετών θα πρέπει να ερμηνεύονται λαμβάνοντας υπόψη σοβαρούς περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένου του αναδρομικού σχεδιασμού, της έλλειψης ομάδας ελέγχου και της μικρής γενικά χρονικής περιόδου παρακολούθησης»,⁷² «Απαιτούνται προοπτικές μελέτες για να προσδιοριστούν περαιτέρω οι λεπτομέρειες της θεραπείας σε αυτή τη μέθοδο (για παράδειγμα, ο βέλτιστος χρόνος έναρξης) και τα καλύτερα προσαρμοσμένα πρωτόκολλα ΠΚ (για παράδειγμα η αποτελεσματική απομάκρυνση του Na μέσω συχνότερης χρήσης του icodextrin»,⁷³ «...πρέπει να λάβουμε υπόψη δύο μεγάλους περιορισμούς: η έλλειψη μιας εύλογα προσαρμοσμένης ομάδας ελέγχου, οι σχετικά σύντομες περίοδοι παρακολούθησης...».⁷⁴

Συμπεράσματα

1. Παρόλο που δεν είχαμε ομάδα ελέγχου, τα αποτελέσματα αυτής τη μελέτης ενθαρρύνουν την άποψη ότι η εφαρμογή της ΠΚ σε ασθενείς με ΣΚΑ βελτιώνει σημαντικά και ουσιαστικά την ποιότητα ζωής τους, ως αποτέλεσμα της σταδιακής και συνεχούς αφαίρεσης της περίσσειας ύδατος.
2. Ελαττώνει δραματικά τις ημέρες νοσηλείας λόγω καρδιακών συμβαμάτων, αποκαθιστώντας την αυτονομία τους.
3. Παρατηρήθηκε βελτίωση δεικτών της αριστερής καρδιακής λειτουργίας. Ωστόσο, οι δείκτες δεξιάς καρδιακής λειτουργίας δεν άλλαξαν, πιθανώς λόγω τεχνικών ή εξατομικευμένων αιτιών. Για τους ίδιους λόγους η ερμηνεία των μεταβολών του LVEF είναι διφορούμενη και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αντικειμενικός δείκτης για την εκτίμηση της ΚΑ αυτού του πληθυσμού.
4. Αν και το διάστημα παρακολούθησης είναι μικρό, ωστόσο είναι από τα μεγαλύτερα στη διαθέσιμη

βιβλιογραφία. Δεν μας επιτρέπει να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα για την επιβίωση των ασθενών λόγω του μικρού σχετικά αριθμού και της έλλειψης ομάδας ελέγχου, αλλά μας επιτρέπει να συστήσουμε αυτή την πρακτική ώστε στο μέλλον να μπορεί να επιλεγεί ως θεραπεία για συγκεκριμένους ασθενείς.

5. Η ΠΚ φαίνεται να είναι μία αποτελεσματική και ασφαλή αντιμετώπιση της ΣΚΑ, ελέγχοντας το σωματικό βάρος και βελτιώνοντας την υπερογκαιμική κατάσταση.
6. Τελικά, αλλά όχι τελευταίο, στα υπέρ της μεθόδου θα πρέπει να πιστωθεί ότι η εφαρμογή της γίνεται στο σπίτι, προσφέροντας μεγαλύτερη ανεξαρτησία από τις εξωσωματικές θεραπείες.
7. Οπωσδήποτε, προοπτικές μελέτες είναι απαραίτητες να ισχυροποιήσουν την πιθανή εφαρμογή της ΠΚ σε επιλεγμένους ασθενείς με ΣΚΑ και συγκεκριμένες ενδείξεις.

Επιμύθιο

Ο πληθυσμός των ασθενών που εμφανίζουν παρατεταμένη συμφορήση λόγω ΚΑ, όσο και χρόνια νεφρική νόσο είναι μεγάλος και αυξάνεται σταθερά. Σε ένα σημαντικό υποσύνολο ασθενών με Καρδιονεφρικό Σύνδρομο, που έχουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, η αντιμετώπιση παραμένει ένα δυσεπίλυτο ζήτημα. Είναι απαραίτητο να προσδιοριστούν θεραπευτικές προσεγγίσεις που μπορούν να αυξήσουν τη συνολική επιβίωσή τους, να μειώσουν τις συννοσηρότητές τους και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους. Η θεραπεία με ΠΚ είναι μια κατάλληλη, εναλλακτική και εφικτή επιλογή υπερδηθήσης, ως συμπληρωματική, χρήσιμη θεραπεία για βελτιστοποίηση της κατάστασης του όγκου και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε αυτόν τον πληθυσμό.

Βιβλιογραφία

1. Norton C, Georgiopolou VV, Kalogeropoulos AP, Butler J. Epidemiology and cost of advanced heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 54:78–85.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. on behalf of the ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; 10:933–89 [Erratum in: *Eur J Heart Fail* 2010;12:416; dosage error in article text: *Eur J Heart Fail* 2009; 11:110.
3. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348:2007–18.
4. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, Ikonomicis JS, Khavjou O, Konstam MA, Maddox TM, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2013;6:606–619.
5. Hall MJ, Levant S, DeFrances CJ: Hospitalization for congestive heart failure: United States, 2000-2010. Data from National Hospital Discharge Survey, 2000-2010. National Center for Health Statistics (NCHS) Data Brief, No 108, October 2012.
6. Martínez-Sellés M, García Robles JA, Prieto L, Serrano JA, Muñoz R, Frades E, Almendral J: Annual rates of admission and seasonal variations in hospitalizations for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4:779-786.
7. Members WG, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circ* 2010; 121(7):e46–215.
8. Klein L, O'Connor CM, Gattis WA, Zampino M, de Luca L, Vitarelli A, Fedele F, Gheorghiadu M: Pharmacologic therapy for patients with chronic heart failure and reduced systolic function: review of trials and practical considerations. *Am J Cardiol* 2003;91:18F-40F.
9. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW: Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002;287:628-640.
10. Gheorghiadu M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112:3958–3968.
11. Ronco C1, Verger C2, Crepaldi C1, Pham J3, De Los Ríos T3, Gaulty A3, Wabel P3, Van Biesen W4; IPOD-PD Study Group. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study)†. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30(5):849-58.
12. House AA, Anand I, Bellomo R, et al. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1416-1420.
13. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: "Guyton revisited." *Eur Heart J* 2005; 26:11–17.
14. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1527–39.

15. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation* 2010; 121:2592–600.
16. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Díaz M, Hinojosa-Heredia H, Méndez-Durán A, Cueto-Manzano A, Cisneros A, Ramos A, Madonia-Juseino C, Belio-Caro F, et al. NT-proBNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:551–557.
17. McCullough PA. Why is chronic kidney disease the “spoiler” for cardiovascular outcomes? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 725-728.
18. Pateinakis P, Papagianni A. Cardiorenal syndrome type 4-cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis and management. *Int J Nephrol* 2011 Feb 6; 2011: 938651.
19. Tsuruya K, Eriguchi M. Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015; 24: 154-162.
20. Metra M, Cotter G, Gheorghide M, Dei Cas L, Voors AA. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J*. 2012;33:2135–2142.
21. Kazory A, Elkayam U. Cardiorenal interactions in acute decompensated heart failure: contemporary concepts facing emerging controversies. *J Card Fail*. 2014;20:1004–1011.
22. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:589–596.
23. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:582–588.
24. Middleton RJ, Palfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1079-1084.
25. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 1): 29-36.
26. Lost MA, Memoli B, Contaldi C, et al. Myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1950-1954.
27. Amann K, Ritz E. The heart in renal failure: morphological changes of the myocardium - new insights. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4; 109-113.
28. Mizobuchi M, Towler D, Slatopolski E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1453-1464.
29. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149:209–16.
30. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology* 2001; 96:132–43.
31. Schrier RW: Role of diminished renal function in cardiovascular mortality: marker or pathogenetic factor? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1-8.
32. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:1810-1852.
33. Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, De Nicola L, Minutolo R, Marra M, Guida B, Cianciaruso B, Conte G, Di Iorio BR. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:1481–1487.
34. Essig M, Escoubet B, de Zuttere D, Blanchet F, Arnoult F, Dupuis E, Michel C, Mignon F, Mentre F, Clerici C, et al. Cardiovascular remodelling and extracellular fluid excess in early stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:239–248.
35. Agostoni PG, Marenzi GC, Lauri G, Perego G, Schianni M, Sganzerla P, Guazzi MD: Sustained improvement in functional capacity after removal of body fluid with isolated ultrafiltration in chronic cardiac insufficiency: failure of furosemide to provide the same result. *Am J Med* 1994;96:191-199.
36. F Gnanaraj J, von Haehling S, Anker SD, Raj DS, Radhakrishnan J. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome. *Kidney Int*. 2013;83:384–391.
37. Marana I, Marenzi G, Kazory A. Extracorporeal ultrafiltration for heart failure: focus on organ cross talk and clinical trials. *Nephrol Ther*. 2014;10:203–209.
38. Selby NM, McIntyre CW. Peritoneal dialysis is not associated with myocardial stunning. *Perit Dial Int*. 2011;31:27–33.
39. Schneierson SJ. Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin. *Am J Med Sci* 1949; 218:76–9.
40. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, Le Goff C, Mazouz O, Levaltier B, et al. Peritoneal ultrafiltration and refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1997; 13:93–7.
41. Mehrotra R, Kathuria P. Place of peritoneal dialysis in the management of treatment-resistant congestive heart failure. *Kidney Int Suppl* 2006; 70:S67–71.
42. Eshaghian S, Horwich TB, Fonarow GC. Relation of loop diuretic dose to mortality in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 2006; 97:1759–64.
43. Ross EA, Kazory A. Ultrafiltration therapy for cardiorenal syndrome: physiologic basis and contemporary options. *BloodPurif* 2012; 34:149–57.
44. Ε. Σαμπάνη, Π. Πατεϊνάκης, Α. Παπαγιάννη. Χρόνιο νεφροκαρδιακό σύνδρομο. *Επιδημιολογία και Παθολογία*.

- Ελληνική Νεφρολογία 2017; 29 (3): 161 – 169.
45. Schwenger V, Remppis AB. Renal replacement therapy for refractory heart failure. *Internist (Berl)* 2012; 53:823–32.
 46. Mousson C, Tanter Y, Chalopin JM, Rebibou JM, Dentan G, Morelon P, et al. Treatment of refractory congestive cardiac insufficiency by continuous peritoneal dialysis. Long-term course [French]. *Presse Med* 1988; 17:1617–20.
 47. König PS, Lhotta K, Kronenberg F, Joannidis M, Herold M. CAPD: a successful treatment in patients suffering from therapy-resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1991; 7:97–101.
 48. Stegmayr BG, Banga R, Lundberg L, Wikdahl AM, Plum-Wirell M. PD treatment for severe congestive heart failure. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1):S231–5.
 49. Ortiz AM, Acosta PA, Corbalan R, Jalil JE. Long-term automated peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2003; 19:77–80.
 50. Gotloib L, Fudin R, Yakubovich M, Vienken J. Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a no-win situation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(Suppl 7):vii32–6.
 51. Nakayama M, Nakano H, Nakayama M. Novel therapeutic option for refractory heart failure in elderly patients with chronic kidney disease by incremental peritoneal dialysis. *J Cardiol* 2010; 55:49–54.
 52. Nossen TT, Kooman JP, Konings CJ, Uszko-Lencner NH, Leunissen KM, van der Sande FM. Peritoneal dialysis in patients with primary cardiac failure complicated by renal failure. *Blood Purif* 2010; 30:146–52.
 53. Sotirakopoulos NG, Kalogiannidou IM, Tersi ME, Mavromatidis KS. Peritoneal dialysis for patients suffering from severe heart failure. *Clin Nephrol* 2011; 76:124–9.
 54. Koch M, Haastert B, Kohnle M, Rump LC, Kelm M, Trapp R, et al. Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. *Eur J Heart Failure* 2012; 14:530–9.
 55. Núñez J, González M, Miñana G, Garcia-Ramón R, Sanchis J, Bodí V, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as a therapeutic alternative in patients with advanced congestive heart failure. *Eur J Heart Failure* 2012; 14:540–8.
 56. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2002;22:705–713.
 57. Bavbek N, Akay H, Altay M, Uz E, Turgut F, Uyar ME, Karanfil A, Selcoki Y, Akcay A, Duranay M. Serum BNP concentration and left ventricular mass in CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2007;27:663–668.
 58. Lu R. a. b. Muciño-Bermejo M.-J. b · Ribeiro LC b · Tonini E. b · Estremadoyro C. b · Samoni S. b · Sharma A. b · Zaragoza GalvánJdJ b · Crepaldi C. b · Brendolan A. b · Ni Z. α · Rosner MH c · Ronco C. b Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: A systematic review. *Cardiorenal Med* 2015 · 5: 145-156.
 59. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:1027–1037.
 60. Frampton JE, Plosker GL. Icodextrin: a review of its use in peritoneal dialysis. *Drugs*. 2003;63:2079–2105.
 61. Amir Kazory. Peritoneal dialysis for chronic exercise syndrome: Lessons from ultrafiltration studies. *World J Cardiol*. 2015; 26 (7): 392-396.
 62. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D; Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106:3068–3072.
 63. Davies S, Lally F, Satchithananda D, Kadam U, Roffe C. Extending the role of peritoneal dialysis: can we win hearts and minds? *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(9):1648–54.
 64. Cécile Courivaud, 1 Amir Kazory, 2 Thomas Crépin, 1 Raymond Azar, 3 Catherine Bresson-Vautrin, 1 Jean-Marc Chalopin, 1 και Didier Ducloux 1. Peritoneal dialysis reduces the number of days of hospitalization in patients with heart failure resistant to diuretics. *Perit Dial Int*. 2014; 34 (1): 100-108.
 65. Paniagua R, Orihuela O, Ventura M-J, Ávila-Díaz M, Cisneros A, Vicenté-Martínez M, et al. Echocardiographic, electrocardiographic and blood pressure changes induced by icodextrin solution in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 2008; 73:S125–30.
 66. Núñez J, González M, Miñana G, Garcia-Ramón R, Sanchis J, Bodí V, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and clinical outcomes in patients with refractory congestive heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012; 65:986–95.
 67. Harish Puttagunta 1 and Stephen G. Holt 1, 2. Peritoneal dialysis in heart failure. *Perit Dial Int*. 2015; 35 (6): 645-649.
 68. Zemel D, Imholz AL, de Waart DR, Dinkla C, Struijk DG, Krediet RT. Appearance of tumor necrosis factor-alpha and soluble TNF-receptors I and II in peritoneal effluent of CAPD. *Kidney Int* 1994; 46:1422–30.
 69. Struijk DG. Volume status in CAPD and APD: does treatment modality matter and is more always better? *Perit Dial Int* 2007; 27:641–4.
 70. Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, Duman N, Karatan O, Ertuğ AE. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2001; 60:767–776.
 71. Bertoli SV, Musetti C, Ciurlino D, Basile C, Galli E, Gambaro G, et al. Peritoneal ultrafiltration in refractory heart failure: a cohort study. *Perit Dial Int* 2014; 34:64–70.
 72. Bart BA1, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF,

Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ, Ibarra JC, Mascette AM, Braunwald E; Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367(24):2296-304.

73. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus confer-

ence of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703-711.

74. Amir Kazory. Fluid overload as the main objective in the management of cardiovascular syndrome: effects on exercise of peritoneal dialysis. *World J Nephrol.* 2017; 6 (4): 168-175.

Effect of peritoneal dialysis on cardiac functional parameters in patients with congestive heart failure

Panagiotis Pangidis¹, Foteini Lazaridou², Andreas Bozikas¹, Iliana Kiriakoutzik¹, Theotokis Kaltzidis², Eleni Kitoukidi¹, Pinelopi Pisanidou¹, Eva Stamatopoulou², Ioannis Tsounos², Sofia Spaia¹

¹ «Αγιος Πάβλος», Nephrology Department, Thessaloniki, Greece.

² «Αγιος Πάβλος», Cardiology Department, Thessaloniki, Greece.

Introduction and aims: Limited data support that peritoneal dialysis (PD) applied in patients (pts) with congestive heart failure (CHF), resistant to diuretic therapy, results in significant improvement of their status. We examined the long term effect of PD, as a continuous ultrafiltration treatment to pts with CHF, NYHA stage IV and renal disease stage > IIIb on cardiac functional parameters. We have applied a detailed Cardiac Ultrasound (CU) examination in an effort to identify markers to distinguish population that might benefit of early PD application.

Methods: We enrolled 18 pts (mean age 80.3 years) in PD. Inclusion criteria were NYHA IV class symptoms and deterioration of renal function. Monthly complete biochemical workup and assessment of the cardiac function by (CU) on the initiation of PD and 6 - 12 months later was performed.

We recorded and evaluated the Ejection Fraction (LVEF), Relative Wall Thickness (RWT), Left Ventricular Mass Index (LVmass index), E/E', Left Atrium Volume Index (LA volume index), Pulmonary Artery Systolic Pressure (PASP), Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE).

Results: Follow up was 10.1 (6 - 12) months. As it was expected we observed body weight decrease ($p = 0.0083$), improved eGFR ($p = 0.026$), decrease of bilirubin levels ($p = 0.0475$), substantial decrease of diuretics, as well as elimination of hospitalizations due to CHF decompensation and remarkable improvement of NYHA class. Significant reductions of LV mass index and LA volume index ($p < 0.05$) were noted in every patient. The rest of the parameters remained unaffected. LVEF showed equivocal changes. One pt died on the 8th month of therapy due to sudden death.

Conclusions: All pts demonstrated clinical improvement as demonstrated by NYHA classification, as a result of the gradual and continuous removal of excess fluid. Therefore, dramatically diminishing hospitalizations, due to cardiac events, and restoring pts autonomy. Furthermore, there was an improvement of left cardiac function. However, markers of right cardiac function did not change, probably due to technical or individualized causes. For the same reasons interpretation of LVEF changes is ambiguous and cannot be used as an objective marker to identify this population. The results of this prospective, but small sized, study encourage the application of PD in selected pts with CHF.

Keywords: Peritoneal Dialysis, Congestive Heart Failure