

A diuretikum-refrakter szívelégtelen betegek körében alkalmazott peritonealis dialízissel szerzett tapasztalataink

P. Szabó Réka¹, Pethő Ákos², Fedor Roland³, Kertész Attila⁴,
Bódi Annamária⁴, Szegedi Andrea⁴, Balla József⁵

¹DE ÁOK, Sebészeti Intézet, Debrecen

²Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

³DE ÁOK, Sebészeti Intézet, Debrecen

⁴DE ÁOK, Kardiológiai Intézet, Debrecen

⁵DE ÁOK, Belgyógyászati Intézet, FMC-Debrecen, Extrakorporális Szervpótló Centrum, Debrecen

Levelezési cím: Dr. P. Szabó Réka, e-mail: rpszabo@belklinika.com

Bevezetés: Klinikánkon négy éve alkalmazunk perkután PD katéter-beültetést és peritoneális dialízis kezelést a súlyosan csökkent bal kamra szisztolés funkcióval bíró, diuretikum-refrakter szívelégtelen betegek körében. Célul tűztük ki, hogy leírjuk centrumunk ebben a betegcsoportban szerzett tapasztalatát.

Betegek, módszerek: 2014 áprilisától követtük betegeinket a követési idő vége 2018. január volt.

Eredmények: Hat páciensünk közül háromnál nem iszkémiás etiológiájú csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, háromnál iszkémiás etiológiájú csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség talaján alakult végstádiumú szívelégtelenség. Charlson komorbiditási index alapján 6–10 pont közötti értékeik voltak. A PD katéterbeültetés perkután technikával történt, az ultrafiltrációt azonnal el tudtuk kezdeni. Két betegünk sikeres szívtranszplantáción esett át. Három betegünk hunyt el, halálok nem PD asszociált szövődmény volt, 1 traumás, 1 egyéb infekció, 1 szívelégtelenség.

Következtetések: A diuretikum-refrakter szívelégtelenség esetén a peritonealis dialízissel javulhat a jobb és bal kamra funkciója is. Centrumunkban kezeltünk elsőként PD-vel – áthidaló terápiaként –, hazánkban szívelégtelen beteget a szívtranszplantációig.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, peritonealis dialízis, szívtranszplantáció, transzplantáció, veseelégtelenség

Peritoneal ultrafiltration for refractory heart failure: single-center experience

Introduction: In our centre we have been treated patients with therapy refracter congestive heart failure. The aim of this study was to describe a single-center experience in the treatment of refractory HF patients with peritoneal dialysis (PD).

Methods: Our study included in a single PD Unit, showing symptoms and signs of severe refractory congestive HF to optimal pharmacological therapy (NYHA class IV). We followed them till January 2018.

Results: Patients were followed for 10 months; population mean age was 58 years and Charlson's comorbidity index was 6–10. We could start peritoneal dialysis immediately after catheter implantation. Three patients died but not according to PD associated infection: 1 traumatic, 1 due to HF, another patient due to infection.

Conclusion: PD, applied to refractory HF can improve functional class. In Hungary we used peritoneal dialysis first time as a bridge therapy to heart transplantation in diuretic refracter heart failure.

Keywords: heart failure, peritoneal dialysis, heart transplantation, kidney failure

Bevezetés

A szívelégtelenség (SZE) prevalenciája 6-10% 65 év feletti korosztályban, a 70–80 év között pedig 10-20%. Az USA-ban közel 5 millió, Európában 15 millió ember szenved SZE-ben. A 65 év felettek kórházi felvételének leggyakoribb oka a SZE. A diagnózis felállítását követő 5 évben a betegek közel 50%-a meghal. Ez megfelel a közepes súlyosságú colon karcinóma halálozásának. A gyógyszeres kezelés magában foglalja az ACE-gátlók, béta-blokkolók, aldosteron-antagonisták, angiotenzinreceptor-blokkolók, hydralalzin+izoszorbid-dinitrát (H-ISDN), digoxin, diuretikumok, ARNI, ivabradin alkalmazását. Az eszközös kezelés: a CRT-P (kardiális reszinkronizációs terápia-pacemaker), CRT-D (kardiális reszinkronizációs terápia-defibrillátor), LVAD (left ventricular assist device), ICD (implantálható kardioverter defibrillátor). Egyes esetekben pedig a peritoneális dialízis, hemodialízis, ultrafiltráció szintén megpróbálhatóak híd terápiaként a szívtranszplantációig (1–6). A peritoneális dialízis során a folyadék- és salakanyag eltávolítása intrakorporálisan történik, a beteg magának végzi az oldatcsereket – egy oldatcsere kb. 20-30 percet vesz igénybe –, amely során a PD katéteren keresztül engedi be a standarden 2 liter volumenű oldatot (a beengedett volumen módosulhat 500-2500 ml között), majd azt megfelelő benttartási idő után leengedi (4). A peritoneális dialízis során az oldatcsere száma függ a beteg hashártya-transzporter típusától (lassú, gyors, átlagosan gyors transzporter), amelyet a PET-tesztel (peritoneális ekvilibrációs teszt) határozunk meg. Amennyiben gyors transzporter a betegünk automatakezelést javasolunk, ilyenkor az oldatcsere készülék végzi kisebb volumenekkel (APD, cycler).

A kardiorenális szindrómák a szív és a vesék együttes megbetegedései. Ezekben az esetekben az egyik szervnek az akut vagy krónikus morfológiai és/vagy funkcionális károsodása a másik szervben másodlagosan okoz akut vagy krónikus morfológiai és/vagy működési zavart. A kardiorenális szindrómákat öt típusba soroljuk.

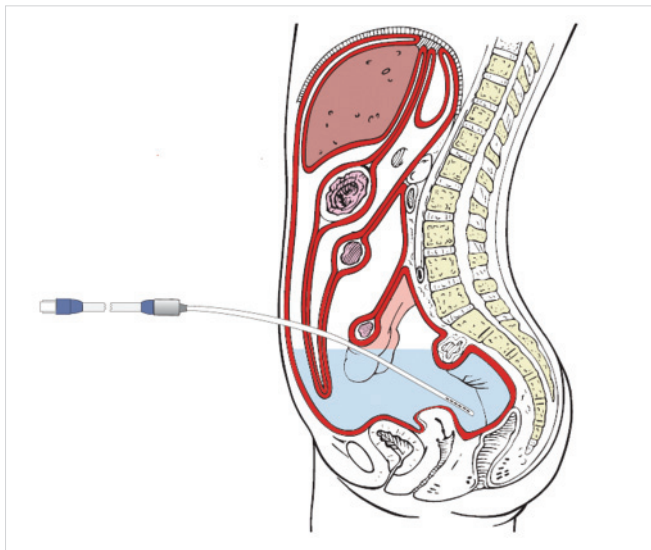
- Az 1-es típus: akut kardiorenális szindróma, ez a kardiális funkció akut csökkenése, amely a vesék rapidan kialakuló morfológiai és/vagy funkcionális károsodásához vezet.
- A 2-es típus, amikor krónikus szívbetegségekben az idült kardiális funkciózavar hosszabb idő alatt vezet a vesék morfológiai és/vagy funkcionális károsodásához.
- A 3-as típus esetén ez fordítva történik, mert a vese-funkció akut csökkenése (akut vesekárosodás) vezet a szív morfológiai és/vagy funkcionális károsodásához.
- A 4-es típusban a különböző eredetű krónikus vesebetegségek, vezetnek hosszabb idő alatt a szív morfológiai és/vagy funkcionális károsodásához.
- Az 5-ös típus esetén különböző akut vagy krónikus

1. TÁBLÁZAT. Tanulmányok, esetriportok, amelyekben peritoneális dialízist alkalmaztak szívelégtelenségben

Hivatkozás	Tanulmány típusa	Betegszám
Schneierson	Esetriport	1
Mailloux	Esetriport	15
Konig	Prospektív, nem randomizált	13
Ryckelynck	Prospektív, nem randomizált	16
Bilora	Prospektív, nem randomizált	16
Aggrawal	Retrospektív	20
Ortiz	Esetriport	3
Gotlib	Prospektív, nem randomizált	20
Salvatori	Esetriport	1
Phadke	Esetriport	1
Prochnicka	Esetriport	1
Sanchez	Prospektív, nem randomizált	17
Soitrapopoulos	Prospektív, nem randomizált	19
Prochnicka	Esetriport	1
Bertoli	Retrospektív	48

szisztémás betegségek vezetnek egy időben a szív és a vesék esetén is észlelt morfológiai és/vagy funkcionális károsodásokhoz (7).

A kardiorenális szindróma patomechanizmusa összetett. Számos urémiás toxinnal mutatták ki, hogy a cardiomyocyták gap junctionjaiban irreverzibilis változást hoznak létre, ami a vesekárosodott betegek szívbetegségét rontja a klasszikus rizikófaktorok mellett (8). A szívelégtelen, kardiális cachexiás betegek vastagbél mucosája magasabb kolonizációt mutat, amelyek emelkedett gyulladáshoz citokinek termelődését okozzák. A peritoneális dialízissel ezen citokinek clearance-je csökkenthető (9). A peritoneális dialízis (PD), amelyet *Schneierson* alkalmazott elsőként 1949-ben, bizonyítottan jól és biztonságosan alkalmazható alternatív módszer veseelégtelen betegek tartós szupportív kezelésében. Az 1. táblázat összegzi azokat a tanulmányokat, amelyekben peritoneális dialízist alkalmaztak szívelégtelenségben (10–16). A PD-kezelés előnyösebb a szívelégtelen betegek számára, mert a folyamatos, intrakorporális folyadék eltávolítása kíméletesebb az extrakorporális kezelésnél, nem jár hipotóniával, a beteg otthonában is végezheti, nem szükséges hozzá szakember, a beteg maga végzi a kezelést. A szívelégtelenség bázisterápiáját képező aldosteron-antagonisták és RAS-gátlók a káliumretenció miatt korlátozottan alkalmazhatóak a vese-funkció romlásakor. A fokozott szimpatikus tónus, RAS-aktiváció következtében kevesebb nátrium jut a disztális tubulusokba, kombinált diuretikus terápia ellenére fokozódó és ismétlődő dekompenzáció jelentkezhetnek. Ilyen esetekben a diuretikum kombinációk alkalmazása javasolt (furosemid: 250-500 mg/nap, inadapamid: 1,5 mg, aldosteron-antagonisták: 25-50-100 mg). Mikor válasszuk a PD-t szívelégtelen betegünknek?



1. ÁBRA. A PD katéter lokalizációja. <https://www.nkfs.org/treatment/peritoneal-dialysis/about-peritoneal-dialysis/>

(1. ábra)? Terápiarezisztens vizenyők, ascites, vese-funkciós értékek emelkedése, GFR csökkenése, hipotónia, kardiális cachexia, leromlott állapotú beteg esetén. Centrumunkban kardiológus referálja a beteget PD-ben jártas nefrológusnak, közös döntés születik a kezelési mód bevezetéséről. Nem javasolt perkután technika korábbi műtétek, összenövések lehetősége miatt, illetve ha a beteg elutasítja a kezelést. Amennyiben perifériás érbetegség, érműtét szerepel a kórelőzményben, az intraabdominális nyomás emelésével a dysbasiás panaszok progrediálhatnak. Ha a betegnél nem diuretikum-refrakter ödéma esete áll fenn, a konzílium során ellenőrizzük a folyadék-megszorítás kérdését, a diuretikum dózist. Amennyiben obstipáló betegünk van, javasolt a széklet rendezése, mert ellenkező esetben megnöveljük a PD-asszociált peritonitis lehetőségét, a Gram-negatív baktérium-transzpozíció miatt. Szintén nem javasoljuk diabéteszes enteropathia, neuropathia, hasmenés esetén sem ezt a kezelési módot. A beültetés előtt javasoljunk vizeletvizsgálatot, orr-garatváladék tenyésztést, hasi UH-t, a hemosztázis rendezését, lehetőleg a hasi régióba szubkután injekció beadása kerülendő (2. ábra).

Betegek, módszerek

Klinikánkon négy éve alkalmazunk PD-kezelést súlyosan csökkent bal kamra szisztolés funkcióval bíró krónikus szívelégtelen betegek körében. 2014 áprilisától követtük betegeinket, 2018. januárig. Hat betegünk eredményét ismertetjük, részletezve a hospitalizációs napok változását a PD-kezelés indítását követően, a testsúlyváltozást, a bal- és jobbkamra-funkcióban bekövetkező javulást. A dialízis hatékonyságát a PET (peritoneális ekvilibrációs teszt) teszttel és a heti clearance-szel álla-

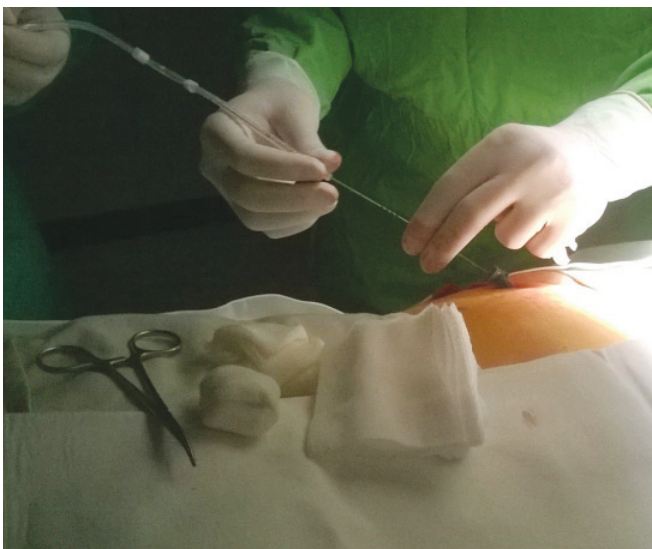
pítottuk meg. BCM (body composition monitor) méréssel követjük a betegeink hidrációs állapotát, az oldatcserék számát, az alkalmazott oldatok töménységét a súlytöbblet mértékéhez és a hashártya-transzport karakterikához (D/P – lassú, átlagos, gyors) igazítjuk, a diuretikumok dózist titráljuk a vérnyomás, az ultrafiltráció, a reziduális diurézis, a szérum elektrolit (Na, K, Ca) szinteknek megfelelően. A beteg kezelő lapon rögzíti az oldatcserénél befolyatott majd kifolyt oldat mennyiségét, naponta rögzíti a testsúlyát, a vizeletmennyiséget, vérnyomásértékeket. A PD-oldatok közül többnyire a 2 literes 1,5%-os vagy a 2,3%-os glükóztartalmút alkalmazunk, icodextrint nem használtunk.

Eredmények

Diuretikum-refrakter vizenyők miatt hat betegnél indítottunk peritoneális dialízist, 2014. április 15 – 2018. január 10-e között követtük őket. A betegek NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelen betegek voltak, közülük egy volt diabéteszes. Három iszkémiás etiológiájú csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, három nem iszkémiás etiológiájú csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen beteg volt. 1 nő, 5 férfi beteg volt, átlagéletkoruk: 58 év volt. A hat beteg közül négy szívtranszplantációra alkalmatlan volt komorbiditása miatt. Átlagosan 10,8 hónapot voltak a PD-programban. Egy betegnél a perkután PD-beültetés korai időszakában nem tudtunk effektív ultrafiltrációt végezni, belőle 1 hónap után a katétert sebészi úton távolítottuk el. Egy betegünkönél 10 hónap után katéter malfunkció lépett föl, szintén a katéter eltávolítására kényszerültünk, ő a vizsgált időszakban javult kamrafunkcióval, vesepótló kezelés nélkül jól van. Infektív szövődményt 1 betegünkönél észleltünk, katéter exsite site infekciót, és egy alkalommal PD peritonitist. Az elhunyt betegeink nem PD-asszociálta szövődmény következtében hunytak el. Charlson komorbiditási indexük átlagosan 7,8 (tartomány 6–10) volt. Eritropoietint nem kaptak, vérképük a célérték 100-120 g/l feletti volt. PD rezsim: glükózalapú oldat volt 1,5-2,3%-os, izodextrint nem használtunk. Vese-funkciójuk: GFR: 20-10 közötti volt. Reziduális diuréziséjük megtartott volt: 1,5-2 liter közötti. APD-s betegünk nem volt. Átlagos testsúlycsökkenés 6,4 kg-nak adódott az effektív PD-kezelés elkezdését követően az első két hétben, és ezt az értéket tartották is 4 héttel, 8 héttel e kezelés indítását követően is. A szívelégtelenség miatti hospitalizációs napok száma csökkent (2. táblázat). Az alkalmazott diuretikumok köre kibővíthető volt, szekvenciális blokádot alkalmazva (indapamid, sironolacton, furosemid, chlortalidon, etakrinsav) a reziduális diurézis növelhető volt. Az elhunyt betegeinket átlagosan 16 hónapig kezeltük. A három betegünk közül ketten sikeres szívtranszplantáción estek át, egyikükönél a posztoperatív szakban is alkalmazták a PD-t. Egy betegünk a követési idő végén, 36 hónappal, PD nélkül

2. TÁBLÁZAT. Szívelégtelenség miatt PD-vel kezelt betegeink eredményeinek összefoglalása hároméves követés után

Életkor/ nem	Alap- betegség	PD előtti évben hospitalizáció (napok), azt követő évben	Testsúly- csökkenés a PD indítását követően (kg) két héttel	PD-ben eltöltött hónapok, peritonitis	EF PD előtt EF PD után, NYHA stádium, balkamra- és jobb- kamra-funkció válto- zása PD-t követően	Kimenetel (2018. január)
56 é nő	DCM	35–0	5	17/0	15%-15% IV–IV	Exit: Erysipelás, szepszis
67 é férfi	DCM	168–5	6	17/0	20%-34% IV–III	Exit, subdurális haematoma
61 év férfi	ISZB	30–3	5	16/0	18%–27% IV–III	Exit SZE
42 férfi	DCM	–	–	1/0	–	Szív tx, él
56 férfi	ISZB	–	11	4/0	27–30% IV–II Echo pa- raméterek: TAPSE (mm) 7-8-ra nőtt, SV: 50-66 ml-re nőtt Swan Ganz: PVR: 291-120 (DS/cm)	Szív tx, él
71 férfi	ISZB	210–5	5	10/1	20%–40% III–II	Stabil, él EF: 40%

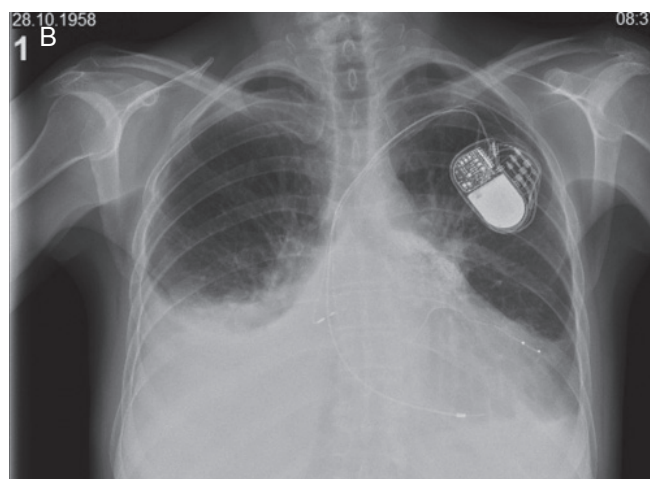
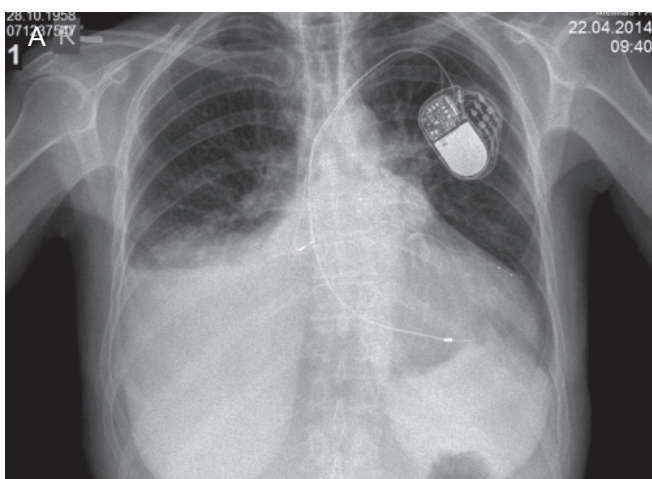


2. ÁBRA. Perkután PD katéterbeültetés (dr. Pethő anyagából)

javult ejekciós frakcióval él. A 2. táblázat foglalja össze az eredményeket. A 3. ábrán látható a harmadik víztér, a mellkasi folyadékgyülem csökkenése a PD indítást követően két héttel (17).

Megbeszélés

A peritoneális dialízis alternatív kezelési mód lehet a terápia-refrakter a szívelégtelen betegeknél. A kezeléssel csökkenthető az intraabdominális nyomás, az ultrafiltrációval javítható a hemodinamika (Frank–Starling-görbe balra tolható). A proinflammatorikus citokinek peritoneális clearance-ével javítható az EF. Az irodalmi adatokkal korrelálnak eredményeink: betegeink hospitalizációja csökkent, életminőségük és a diuretikumra adott válaszuk javult a PD alkalmazásával. Centrumunk gyakorlata alapján a gondozó kardiológus referálja a beteget a nefrológusnak NYHA stádiumtól



3. ÁBRA. A mellkasi folyadékgyülem csökkenése, a harmadik víztér. A: PD indítás előtt B: peritoneális dialízist követően 2 hét múlva

függően (III–IV.), terápia-refrakter esetekben (Furosemid dózis 500 mg/nap, napi folyadékbevitel nem haladja meg az ürtített vizeletmennyiség + 600 ml-t, kombinált diuretikum terápia mellett). A beteg PD-re való alkalmasságát: PD-ben gyakorlott nefrológus mondja ki – figyelembe véve az általános PD-indikációk, és a relatív kontraindikációk szabta határokat (lásd a beteg kórelőzménye!). A PD-vel a szívelégtelen betegek életminősége javítható, csökken a hospitalizációk száma, javulhat a bal- és jobbkamra-funkció. A PD hídterápia lehet a szívtranszplantációig, amit elsőként alkalmaztuk centrumunkban, hazánkban. Az irodalmi adatokkal egyezően betegeinknél is (15) csökkent a dekompenzáció miatti kórházi felvételek száma, és javult betegünk életminősége. A peritoneális dialízissel a szívelégtelenség terápiás palettája kiegészíthető válogatott esetekben. A jól megválasztott esetekben a PD-asszociált szövődmények lehetősége minimálisra csökkenthető, biztonságossá téve ezen vulnerabilis betegcsoport kezelését.

Irodalom

1. Ellison DH. The physiologic basis of diuretic synergism: its role in treating diuretic resistance. *Ann Intern Med* 1991; 114: 886–894.
2. Sheppard R, Panyon J, Pohwani AL. Intermittent outpatient ultrafiltration for the treatment of severe refractory congestive heart failure. *J Card Fail* 2004; 10: 380–383.
3. Krishnan A, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis in congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 82–89.
4. Broekman KE, Sinkeler SJ, Waanders F, et al. Volume control in treatment-resistant congestive heart failure: role for peritoneal dialysis. *Heart Fail Rev* 2014; 19(6): 709–16.
5. Koch M, Haastert B, Kohnle M, Rump LC, et al. Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. *European Journal of Heart Failure* 2012; 4(5): 530–9.
6. Karlien François, Joanne M Bargman., Evaluating the benefits of home-based peritoneal dialysis. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2014; 7: 447–455.
7. Ronco C, et al. Cardiorenal syndromes. *European Heart Journal* 2010; 31: 703–711.
8. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013 Aug 6; 62(6): 485–95.
9. Anja Sandek, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007.
10. Schneierson SJ. Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin. *Am J Med Sci* 1949; 218: 76–9.
11. Mailloux LU, Swartz CD, Onesti G, et al. Peritoneal dialysis for refractory congestive heart failure. *JAMA* 1967; 199: 873–8.
12. König P, Geissler D, Lechleitner P, et al. Improved management of congestive heart failure. Use of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1031–4.
13. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, et al. Peritoneal ultrafiltration and refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 93–7.
14. Bilora F, Petrobelli F, Boccioletti V, Pomerri F. Treatment of heart failure and ascites with ultrafiltration in patients with intractable alcoholic cardiomyopathy. *Panminerva Med* 2002; 44: 23–25.
15. Aggarwal HK, Sumit, Nand N, et al. Evaluation of role of acute intermittent peritoneal dialysis in resistant congestive heart failure. *J Assoc Physicians India* 2002; 50: 1115–1119.
16. Renhua LU, Muciño-Bermejo Mj, Claudino Riberio L, et al. Peritoneal Dialysis in Patients with Refractory Congestive Heart Failure: A Systematic Review. *Cardiorenal Med* 2015; 5: 145–156.
17. Pethő ÁG, P. Szabó R, Szűcs A, et al. Percutan peritoneális dialízis katéterének behelyezése képerősítő mellett Seldinger-technikával. *Leg Artis Medicinae* 2014; 24(12): 601–604.