

Tjaša Furlan¹

Zdravljenje kardioresrenalnega sindroma z dializo

Treatment of Cardiorenal Syndrome with Haemodialysis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kardioresrenalni sindrom, srčno popuščanje, hemodializa, ultrafiltracija

Kardioresrenalni sindrom označuje dvosmerno povezavo med boleznimi srca in ledvic, pri kateri okvara enega organa lahko povzroči ali poslabša delovanje drugega. Pri napredovalnem srčnem popuščanju predstavlja pomemben terapevtski problem vztrajna kongestija, pogosto povezana z ledvično disfunkcijo, elektrolitskimi motnjami, hipotenzijo in zmanjšanim odzivom na diuretike. Zdravljenje temelji na odpravi sprožilnega vzroka, optimizaciji z dokazi podprtega zdravljenja srčnega popuščanja ter učinkoviti in hemodinamsko varni dekongestiji. Kadar pomembna hipervolemija vztraja kljub intenzivnemu farmakološkemu zdravljenju, lahko pri skrbno izbranih bolnikih razmislimo o zunajtelesnem odstranjevanju tekočine. V Splošni bolnišnici Trbovlje pri bolnikih z napredovalim srčnim popuščanjem, ledvično disfunkcijo in diuretično rezistentno kongestijo uporabljamo podaljšano nizkouchinkovito dializo. V naši retrospektivni raziskavi je bilo takšno zdravljenje povezano z zmanjšanjem števila hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja in njihovega trajanja ter z večjo možnostjo optimizacije farmakološkega zdravljenja. Zaradi opazovalne zasnove raziskave vzročnega učinka zdravljenja ni mogoče dokazati, rezultati pa nakazujejo, da je individualizirana podaljšana nizkouchinkovita hemodializa lahko uporabna možnost pri skrbno izbranih bolnikih z napredovalim kardioresrenalnim sindromom, pri katerih so standardne terapevtske možnosti izčrpane.

ABSTRACT

KEY WORDS: cardiorenal syndrome, heart failure, haemodialysis, ultrafiltration

Cardiorenal syndrome describes the bidirectional interaction between heart and kidney disease, whereby dysfunction of either organ may cause or aggravate dysfunction of the other. In advanced heart failure, persistent congestion represents a major therapeutic challenge and is frequently accompanied by kidney dysfunction, electrolyte abnormalities, hypotension, and reduced responsiveness to diuretics. Treatment is based on correction of precipitating factors, optimisation of evidence-based heart failure therapy, and effective decongestion while maintaining haemodynamic stability. When clinically significant volume overload persists despite intensive pharmacological treatment, extracorporeal fluid removal may be considered in carefully selected patients. At Trbovlje General Hospital, sustained low-efficiency dialysis is used in patients with advanced heart failure, kidney dysfunction, and diuretic-resistant congestion. In our retrospective study, this treatment

¹ Tjaša Furlan, dr. med., Enota za žilne bolezni in žilne pristope, Interni oddelek in Oddelek za dializo, Splošna bolnišnica Trbovlje, Rudarska cesta 9, 1420 Trbovlje; tjasa.furlan@gmail.com

was associated with fewer heart failure-related hospitalisations, shorter hospital stays, and greater opportunities for optimisation of pharmacological therapy. Because of the observational study design, a causal effect of treatment cannot be established. Nevertheless, our findings suggest that individualised sustained low-efficiency haemodialysis may represent a useful therapeutic option in carefully selected patients with advanced cardiorenal syndrome in whom conventional treatment options have been exhausted.

UVOD

Kardiorenalni sindrom je skupek kliničnih stanj, pri katerih akutna ali kronična okvara srca povzroči ali poslabša ledvično funkcijo oz. obratno. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem k ledvični disfunkciji prispevajo zmanjšana perfuzija, povečan centralni venski tlak, nevrohumoralna aktivacija in predvsem vztrajna kongestija (1). Kongestija je eden glavnih razlogov za hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja in je povezana z neugodno prognozo, zato je cilj zdravljenja doseči klinično dekongestijo ob ohranjanju ustrezne perfuzije, elektrolitskega ravnovesja in možnosti izvajanja z dokazi podprtega zdravljenja srčnega popuščanja (2, 3).

Pri delu bolnikov kljub intenzivnemu diuretičnemu zdravljenju vztrajajo hipervolemija, hipotenzija, hiperkaliemija ali napredovanje ledvične disfunkcije. Takšni bolniki pogosto niso kandidati za presaditev srca ali mehansko cirkulatorno podporo in imajo zelo omejene možnosti zdravljenja. V Splošni bolnišnici Trbovlje pri izbranih bolnikih uporabljamo podaljšano nizkouchinkovito dializo (angl. *sustained low-efficiency dialysis*, SLED); naše dolgoletne izkušnje smo objavili v reviji *Cardiorenal Medicine* (4).

ZDRAVLJENJE KARDIORENALNEGA SINDROMA

Zdravljenje mora biti individualizirano in usmerjeno v sprožilni vzrok dekompenzacije ter prevladujoči mehanizem kardiorenalnega sindroma. Ocenimo stopnjo kongestije, krvni tlak, ledvično funkcijo,

elektrolite in kislinско-bazno ravnovesje ter glede na fenotip bolnika nadaljujemo oz. uvajamo standardno zdravljenje srčnega popuščanja (2, 3). Pri zastajanju tekočine so temeljna zdravila diuretiki Henlejeve zanke; v akutni dekompenzaciji so pogosto potrebni visoki intravenski odmerki in prilagajanje glede na diurezo, telesno težo, simptome in laboratorijske izvide.

Ob nezadostnem odzivu je mogoče uporabiti zaporedno blokado nefrona z dodatkom diuretika, ki deluje na drugem mestu. Raziskava CLOROTIC je preučevala kombinacijo diuretika Henlejeve zanke in tiazidnega diuretika, raziskava ADVOR pa dodatek acetazolamida; oba pristopa podpirata možnost intenzivnejše farmakološke dekongestije pri ustrezno izbranih bolnikih (5, 6). Pri napredovali ledvični okvari je potreben previden nadzor zaradi hipotenzije ter elektrolitskih motenj. Poseben problem je hiperkaliemija, saj lahko omejuje uporabo zdravil, ki zavirajo renin-angiotenzin-aldosteronski sistem (2).

ULTRAFILTRACIJA IN LEDVIČNO NADOMESTNO ZDRAVLJENJE

Če kljub intenzivni diuretični terapiji vztraja pomembna kongestija, je mogoče razmišljati o zunajtelesnem odstranjevanju tekočine. Izolirana ultrafiltracija omogoča nadzorovano odstranjevanje tekočine, vendar so rezultati randomiziranih raziskav neenotni. V raziskavi CARRESS-HF pri bolnikih z akutno dekompenziranim srčnim popuščanjem in kardiorenalnim sindromom ultrafiltracija ni bila boljša od stopnjevanje farmakološke terapije ter je bila

povezana z več neželenimi dogodki in večjim porastom koncentracije kreatinina (7). Raziskavi UNLOAD in CUORE pa sta pokazali učinkovitejšo dekonjestijo oz. manj ponovnih hospitalizacij, brez prepričljivega dokaza o zmanjšanju umrljivosti (8, 9).

Ledvično nadomestno zdravljenje poleg odstranjevanja tekočine omogoča nadzor elektrolitov, presnovnih produktov in acidobaznega stanja. Dokazi pri refraktarnem srčnem popuščanju so večinoma opazovalni. Peritonealna dializa je v metaanalizi izboljšala funkcijski razred in zmanjšala število dni hospitalizacije, prospektivna raziskava različnih oblik ledvičnega nadomestnega zdravljenja pa je pokazala manj hospitalizacij zaradi srčno-žilnih vzrokov, izboljšanje funkcijskega razreda in trend k boljši kakovosti življenja (10, 11). Izbira metode mora zato temeljiti na kliničnem stanju, hemodinamski toleranci, funkcionalnih sposobnostih in željah bolnika.

PODALJŠANA NIZKOUČINKOVITA DIALIZA

SLED združuje lastnosti intermitentne in kontinuirane dialize. Z nižjimi pretoki in daljšim trajanjem postopka omogoča postopnejše odstranjevanje tekočine in topljencev. V raziskavah pri kritično bolnih je bila hemodinamska stabilnost med zdravljenjem s SLED primerljiva s kontinuiranimi metodami ledvičnega nadomestnega zdravljenja, manjše serije pa so opisale tudi dolgotrajno uporabo pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem, odpornim na visoke odmerke diuretikov (12, 13).

NAŠE IZKUŠNJE V SPLOŠNI BOLNIŠNICI TRBOVLJE

SLED pri nas uporabljamo pri zelo izbrani skupini bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem, vztrajno kongestijo in ledvično disfunkcijo, pri katerih maksimalna diuretična terapija ne zadošča. Med ključnimi razlogi za uvedbo so bili vztrajna hipervolemija, presnovna acidoza ali hiper-

kaliemija, neprimernost za napredovale oblike zdravljenja srčnega popuščanja ter nezmožnost uvedbe ali titracije zdravil zaradi hipotenzije, hiperkaliemije ali slabšanja ledvične funkcije (4).

V akutni fazi smo dializo praviloma izvajali štiri- do šestkrat tedensko v trajanju šest do dvanajst ur, s pretokom krvi 150–200 ml/min. Ultrafiltracijo smo v prvih postopkih začeli približno s 100 ml/h in jo glede na hemodinamsko toleranco postopno povečevali do približno 400 ml/h oz. do klinične rekompensacije. Po enem do dveh tednih smo pri stabiliziranih bolnikih zdravljenje zmanjšali na tri dialize tedensko po štiri do šest ur. Bistveni so bili postopna odstranitev tekočine, ocena suhe teže, pogosti laboratorijski nadzori in sprotno prilagajanje zdravil (4).

V retrospektivni raziskavi smo analizirali 139 bolnikov; 107 jih je sprejelo zdravljenje s SLED, 32 pa ga je odklonilo in nadaljevalo standardno zdravljenje. V dializirani skupini se je povprečno letno število hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja zmanjšalo z 1,5 na 0,3, njihovo povprečno trajanje pa z 21,4 na 2,5 dneva. Hkrati se je izboljšala možnost uporabe in titracije zaviralcev mineralokortikoidnih receptorjev, zaviralcev β -adrenergičnih receptorjev ter nekaterih zaviralcev renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema, potreba po visokih odmerkih furosemda pa se je zmanjšala (4).

Mediana preživetja je bila 23 mesecev pri dializiranih bolnikih in tri mesece pri bolnikih s standardnim zdravljenjem. Ker raziskava ni bila randomizirana in so bili bolniki, ki so dializo odklonili, ob izhodišču bolj krhki, razlike v preživetju ne dokazujejo vzročnega učinka zdravljenja. Pomembni pa so zmanjšanje bremena hospitalizacij, možnost farmakološke optimizacije in sprejemljiva varnost. Resnih neželenih dogodkov, pripisanih dializi, nismo zabeležili; pri petih bolnikih se je v začetni fazi pojavila simptomatska hipotenzija zaradi prehitre

ultrafiltracije, kar je bilo ob prilagoditvi mogoče obvladati (4).

MESTO HEMODIALIZE V KLINIČNI PRAKSI

Hemodializa pri kardiorenalnem sindromu ni rutinsko zdravljenje vsakega bolnika z zmanjšano ledvično funkcijo ali akutno dekompenzacijo. Smiselna je predvsem pri vztrajni simptomatski kongestiji, ponavljajočih se hospitalizacijah in odpornosti na diuretike, posebej kadar so hkrati prisotne hiperkaliemija, acidoza ali druge indikacije za ledvično nadomestno zdravljenje. Odločitev je odvisna od hemodinamske stabilnosti, funkcionalnega stanja, žilnega pristopa, razpoložljivosti metode in bolnikovih ciljev.

Za uspeh je bistven multidisciplinaren pristop ekipe za srčno popuščanje in dializne ekipe. Skupaj je treba prilagajati ciljno telesno težo, ultrafiltracijo, dializno shemo in farmakološko terapijo. Pri tej zelo ogroženi populaciji uspeha ne presojamo le po koncentraciji kreatinina, temveč tudi po

simptomih, funkcionalnem stanju, hospitalizacijah, možnosti zdravljenja z zdravlili in kakovosti življenja.

ZAKLJUČEK

Kardiorenalni sindrom pri napredovalem srčnem popuščanju predstavlja terapevtski izziv predvsem zaradi vztrajne kongestije, diuretične rezistence, hemodinamske nestabilnosti in elektrolitskih motenj. Temelj ostajata optimalno zdravljenje srčnega popuščanja in farmakološka dekongestija. Pri skrbno izbranih bolnikih, pri katerih z zdravlili ni mogoče doseči zadovoljivega nadzora volumna, je lahko podaljšana nizkoudčinkovita hemodializa izvedljiva tudi kot dolgotrajnejša strategija zunaj intenzivne terapije. Naše izkušnje kažejo povezavo z manj hospitalizacijami zaradi srčnega popuščanja in lažjo optimizacijo zdravljenja, vendar so za natančnejšo opredelitev izbora bolnikov, časa uvedbe in optimalnega protokola potrebne prospektivne multicentrične raziskave (4).

LITERATURA

1. Ronco C, Bellasi A, Di Lullo L. Cardiorenal syndrome: An overview. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018; 25 (5): 382–90. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.004.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42 (36): 3599–726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Metra M, Adamo M, Tomasoni D, et al. Pre-discharge and early post-discharge management of patients hospitalized for acute heart failure: A scientific statement by the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2023; 25 (7): 1115–31. doi: 10.1002/ehhf.2888.
4. Leskovaar B, Furlan T, Mihelcic G, et al. Sustained low-efficiency dialysis in congested patients with advanced heart failure. *Cardiorenal Med.* 2025; 15: 626–38. doi: 10.1159/000549006.
5. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, et al. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: The CLOROTIC trial. *Eur Heart J.* 2023; 44 (5): 411–21. doi: 10.1093/eurheartj/ehac689.
6. Meekers E, Dauw J, Martens P, et al. Renal function and decongestion with acetazolamide in acute decompensated heart failure: The ADVOR trial. *Eur Heart J.* 2023; 44 (37): 3672–82. doi: 10.1093/eurheartj/ehad557.
7. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367 (24): 2296–304. doi: 10.1056/NEJMoa1210357.
8. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49 (6): 675–83. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.073.
9. Marenzi G, Muratori M, Cosentino ER, et al. Continuous ultrafiltration for congestive heart failure: The CUORE trial. *J Card Fail.* 2014; 20 (1): 9–17. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.11.004.
10. Timóteo AT, Mano TB. Efficacy of peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2023; 28 (5): 1053–63. doi: 10.1007/s10741-023-10297-3.
11. Cnossen TT, Kooman JP, Krepel HP, et al. Prospective study on clinical effects of renal replacement therapy in treatment-resistant congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27 (7): 2794–9. doi: 10.1093/ndt/gfr756.
12. Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – A randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care.* 2012; 16 (4): R140. doi: 10.1186/cc11445.
13. Violi F, Nacca RG, Iengo G, et al. Dialisi prolungata intermittente a basso flusso (SLED) in otto pazienti con scompenso cardiaco classe IV NYHA resistente ad alte dosi di diuretico [Long-term sustained low efficiency dialysis in eight patients with class IV NYHA heart failure resistant to high-dose diuretic treatment]. *G Ital Nefrol.* 2009; 26 (Suppl 46): 50–2.