

# Tedaviye Dirençli Kalp Yetersizliğinde Periton Diyalizi

## *Peritoneal Dialysis in the Management of Congestive Heart Failure Refractory to Treatment*

Rümezya KAZANCIOĞLU

SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Rümezya KAZANCIOĞLU  
E-posta: rumezya@hotmail.com  
SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi: 25.03.2009, Kabul Tarihi: 20.04.2009

### ÖZ

Tedaviye dirençli kalp yetersizliğinde kısa süreli tedavi ve ultrafiltrasyon için ön görülen periton diyalizi aynı zamanda bu hastaların uzun dönem palyatif tedavilerinde de kullanılabilir. Bu süre içinde hastalar cerrahi girişim veya transplantasyon için hazırlanabilirler. Periton diyalizi tedavisi ile hastaneye yatış oranı azaldığı gibi fonksiyonel kapasitede düzelme de gözlemlenebilir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Periton diyalizi, Kalp yetersizliği, Ultrafiltrasyon

### ABSTRACT

Peritoneal dialysis can be a therapy for the short-term management of refractory congestive heart failure, and fluid removal. At the same time it can serve as a long-term ambulatory management either as a palliative therapy or as a bridge to definitive surgery or transplantation. A reduction in hospitalization rates and an improvement in functional capacity can also be expected under peritoneal dialysis.

**KEYWORDS:** Peritoneal dialysis, Congestive heart failure, Ultrafiltration

Kalp yetersizliği vücudun metabolik gereksinimlerini karşılamak üzere kalbin yeterli kan akımını sağlayamaması durumudur (1). Kalp hastalıkları ile ilgili bakımın son yıllarda tüm hastalıklarda olduğu gibi iyileşmesi nedeniyle pek çok hastamız akut kalp problemlerini atlatabilmekte ve daha ileri yaşlara kadar yaşayabilmektedirler ki bu da yaşlılık döneminde kalp yetersizliği ile karşılaşma risklerini artırmaktadır. Konjestif kalp yetersizliği (KKY) genel popülasyonda 65 yaştan büyük kişilerde sıkça görülmektedir. Bununla uyumlu olacak şekilde Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2002'de 34,8 milyon hastada KKY mevcut iken, bu hastaların %13'ünün 65 yaş üstünde olduğu görülmüştür (2). 40 yıl içinde ABD'de 77,2 milyon hastada KKY olması beklenmektedir.

ABD'de gerçekleştirilen randomize kontrollü bir çalışma olan ve 15 merkezde 72 diyaliz ünitesinden yaklaşık 1900 hastanın incelendiği HEMO çalışmasında hastaların %30'unda kalp yetersizliği olduğu bildirilmiştir (3). Tedaviye dirençli kalp yetersizliğinde yoğun ilaç tedavilerine ve hayat tarzı düzenlemelerine rağmen; hemodinamik, nörohumoral ve hücresel değişiklikler nedeniyle hastaneye yatış sıkça gerekebilmektedir (1).

Hastaneye yatan hastalarda da %25 oranında azalmış böbrek fonksiyonu görülür (1).

İspanyol verilerine göre de 65 yaşından sonra hastaneye yatışın en önemli nedeni tedaviye dirençli kalp yetersizliğidir. Ayrıca kronik böbrek hastalığı evre III-IV olan hastaların %8'inde takip edildikleri ilk bir yıl içinde New York Kalp Cemiyeti sınıflandırmasına göre evre III-IV olarak değerlendirilen bir kalp yetersizliği atağı görülmektedir (4,5).

Diyalize yeni başlayan hastaların % 15-40'ında kalp yetersizliği mevcuttur. Bu olguların yarısından fazlasında diyaliz tedavisi sırasında kalp yetersizliği alevlenme gösterir. Her yıl hastaların yaklaşık % 7'sinde yeni kalp yetersizliği gelişir (6). Türk Nefroloji Derneği 2002 Kayıt verilerine göre Türkiye'de hemodiyaliz hastalarının yaklaşık % 9'unda aşikar kalp yetersizliği bulunmaktadır (7). Üstelik kronik böbrek yetersizlikli hastalarda glomerüler filtrasyon hızı azaldıkça kardiyovasküler hastalık sıklığı giderek artar. Diyalize başlandığı sırada hastaların % 40-75'inde kardiyovasküler hastalık kanıtları vardır ve sıklığı tedavi süresi uzadıkça artış gösterir (6).

ABD'de, 50.000-200.000 hastada tedaviye dirençli

kalp yetersizliği olduğu düşünülmektedir. Bu hastalardaki yaşam beklentisi altı ayda %50'den azdır. Bu nedenle tedaviye dirençli hastalar ciddi bir toplum sağlığı ve maliyet problemi oluşturmaktadır (8).

Diğer bir yandan da kalp yetersizliği olan hastaların üçte birinde böbrek yetersizliği de mevcuttur. 6800 sistolik kalp yetersizliği hastasında gerçekleştirilen 'Digitalis Intervention Group' çalışmasında tüm nedenlere bağlı mortalite, glomerüler filtrasyon hızının 50 ml/dk altında olması ile ilişkili bulunmuştur (6).

Kalp yetersizliğinin gelişmesinde ve ilerlemesinde sitokinlerin ve hümmoral faktörlerin rolü olduğu bulunmuştur. Özellikle bu maddelerden atriyal natriüretik peptit, tümör nekroz faktör- alfa, interlökin-1 ve interlökin-6, kardiyak miyosit apoptozunu artırır ve negatif inotrop etki yaratır (2). Kanda dolaşan atriyal natriüretik peptit ayrıca sol ventrikül kitlesi ve fonksiyonu ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. Genellikle bu sitokinlerin molekül ağırlıkları 500 ile 20.000-30.000 dalton arasında değişir ki periton zarından geçişleri söz konusudur (2).

Tedaviye dirençli kalp yetersizliğinde klinik ve laboratuvar bulgular arasında ortopne, ödem, asit, oligo-anüri, hiponatremi ve prerenal azotemi vardır (2,9). Konjestif kalp yetersizliği tedavi seçenekleri arasında aralıklı intravenöz inotropik ilaçlar, vazodilatör/diüretik (spironolakton), kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri yer alır (6).

Renin-anjiyotensin-aldosteron ve sempatik sinir sisteminde aktivasyon, azalmış böbrek kan akımı, böbrekte vazokonstriksiyon, proksimal tübülde artmış su ve sodyum geri alımı, kan basıncında düşüklük, artmış kalp hızı gibi nedenlerle ileri kalp yetersizliğinde diüretik direnci gelişir (9). Diüretik yoğun kullanımı ile birlikte hastaların prerenal nedenlere bağlı olarak üre değeri yükseldiği gibi metabolik alkaloz, hipotasemi ve hiponatremisi gelişebilir (1).

İlaç tedavisine yanıtız hastalarda kalp nakli, kardiyomioplasti veya diğer deneysel cerrahi yöntemler hastanın geriye kalan diğer seçenekleridir (2) ama unutulmamalıdır ki tüm hastalar kalp nakli için uygun değildir. Kaldı ki uygun olsalar bile tüm dünyanın sorunu olan organ bulma şansı onlarda da fazla değildir. Kalp nakli için uygun olma kriterleri de çok sıkıdır. Geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyon, uç organ hasarı yapmış insüline bağımlı diyabetes mellitus, 65 yaş ve üzerinde olmak, kanserli olmak nakil için engeldir. Tüm bunlar nedeni ile hastaların hastaneye yatış sıklığı ve hastanede kalış süreleri uzamaktadır (2).

Bazı gruplar hastaların tedavisi için ve uzun süreli sağ kalımları için sürekli diyaliz tedavilerini kullanmışlardır. Sürekli tedaviler arasında sürekli venovenöz hemofiltrasyon, yavaş sürekli ultrafiltrasyon ve yavaş günlük ultrafiltrasyon yer alır (2,6,9). Ancak bu tedavilerin ayaktan uygulanım zorluğu dışında maliyet incelemeleri de, her günlük uygulamaya girmelerine elverişli bulunmamıştır. Canaud ve ark. (10) sürekli diyaliz tedavisi ile 52 hastayı tedavi etmiş ve ancak 18 hastalarının 3 aydan uzun yaşadığını gösterebilmişlerdir.

Kalp yetersizliğinde hemodiyaliz ve periton diyalizini karşılaştıran çalışma yoktur. Periton diyalizi tedavisinde arteriyovenöz fistül bulunmaması, ki yüksek akımlı olduğunda kalp yetersizliğini artırabilir, önemli bir avantajdır.

Bu konudaki ilk uygulamayı New York'da Dr Samuel gerçekleştirmiştir (11). Yayınlanan olgu sunumunda, konjestif kalp yetersizliği ile mücadelede o yıllarda ilk seçenek olarak cıvalı diüretiklerin, tuz kısıtlamasının, yatak istirahadı, dijital ve oksijen tedavisi yapılmakta olduğundan bahsedilmektedir (11). Kendisinin bu uygulamasından bir yıl önce Leiter'in %5 glukozlu solüsyon kullanarak ciddi asitli bir hastadan sıvı çekilmesini sağlaması deneyimine dayanarak 47 yaşında bir kadın hastaya kateter takarak 8 gün süre ile %5 glukozlu solüsyon ile periton diyalizi yapmıştır (11). Belirgin klinik iyileşme gözlemlemesi üzerine de tedaviye dirençli hastalar için alternatif bir yöntem olabileceğinden bahsetmiştir (11). Mailloux ve ark. (12) 1967'de 15 hastada aralıklı periton diyalizi uygulamasının etkinliğini göstermiştir. Scheneierson'dan beri literatürde bildirilen hasta sayısı 282 olmuştur ki bu hastaların çoğunluğuna aralıklı ya da sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanmıştır (2).

Kanada Toronto'da 1985 yılında 4 hasta tedaviye dirençli kalp yetersizliği tedavisi için periton diyalizine alınmıştır (13). Tüm hastalarda sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanırken; yeterli miktarda ultrafiltrasyon ve sodyum uzaklaştırılması sağlanmıştır. Çalışma sırasında gerçekleştirilen kontrol ekokardiografilerde; iki hastanın ejeksiyon fraksiyonu düzelirken, bir hastanınki sabit kalmış ve diğerininki ise azalmıştı. Bu bulgulara rağmen tüm hastalarda kardiyak fonksiyonel kapasite düzelmişti (13).

İsveç'te gerçekleştirilen başka bir çalışmaya, New York Kalp Cemiyeti kriterlerine göre kalp yetersizliği sınıf II olan 6 hasta ve sınıf IV olan 10 hasta alınmıştır (14). Bu hastalar o dönemdeki kılavuzlara göre diüretik ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerini kullanmaktaydı. Ortalama yaş 60±14 iken çalışmadaki 5

hasta hemodiyalizden periton diyalizine geçirilmişti (14). Bir aylık takipte kalp yetersizliği seviyelerinde düzelme dikkati çekmiş ancak iki yıllık takipte ortalama 10. 7 ay içinde altı hasta kaybedilmiştir (14). Buna rağmen, çalışmanın başlangıcında, yaşam beklentileri bir ay olan hastalarda anlamlı düzelme olmuştur (14).

1993-1996 tarihlerinde Fransa'da gerçekleştirilen prospektif randomize olmayan bir çalışmada New York Kalp Cemiyeti sınıf IV'de olan 15 (11 E, 4 K, ortalama yaş: 66.7) hasta incelenmiştir (15). Bu hastalarda kalp yetersizliği tedavisinde tuz kısıtlaması (40-50 mmol Na/gün), furosemid (500 mg/gün), hidroklorotiyazid (25 mg), spironolakton (50 mg), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya digoksin kullanılmaktaydı (15). Hastalar biri hariç sürekli ayaktan periton diyalizi uygulamalarını %3,86 veya %1,36 glukozlu solüsyon ile 12.7 ay (4-28 ay) gerçekleştirmişlerdir (15). Takip süresince altı hasta kaybedilmiştir (ikisi kalp nakli olmuştur). Tüm hastalarda ortalama 5,5 kg kayıp olurken çalışma boyunca hastaneye yatışta %67 azalma görülmüştür (15).

Gotloib ve ark. (2) tek merkezli randomize olmayan çalışmalarında 2000-2003 yılları arasında 15'i diyabetik 20 hastayı takip etmişlerdir. Bu hastaların ejeksiyon fraksiyonu %35'ten az ve MDRD formülüne göre hesaplanmış glomerül filtrasyon hızı ortalama  $14,84 \pm 3,8$  ml/dk idi. Charlson's komorbidite indeksi  $7,8 \pm 1,8$  olan hastalara 2-5 seans sürekli diyaliz tedavisi uygulandıktan sonra periton diyalizi kateteri takılarak aletli periton diyalizi haftada üç kez sekizer saat 15-20 litre solüsyon (%1.5 ve %4.25 glukozlu) ile gerçekleştirilmiştir (2). Birinci yıl sonunda kardiyak mortalite %10 olmuş ve ölen hastaların yaşam süresi  $21,33 \pm 8,16$  ay bulunmuştur. Çalışma sırasında kardiyak ortalama atım hacminde artma ve sistolik zaman oranında azalma dikkati çekmiştir (2). Her seansta ortalama iki litre ultrafiltrasyon gerçekleştirilmiş olup çalışma öncesi yıl içinde hastanede yatış süresi 157 gün iken çalışma süresince hastanede yatış 13 gün olmuştur (2). Bu çalışmadaki dramatik düzelme periton diyalizine başlamadan önce sürekli yavaş tedavi ile sıvı yükünün düzeltilmesine de bağlanabilir. Öte yandan periton diyalizi ile orta moleküler ağırlıklı maddeler temizlenebilir ve böylelikle miyokardiyal baskılayıcı faktörler vücuttan uzaklaştırılır (2).

Periton diyalizi sırasında vücuttan izotonik sıvı atılması ile birlikte kalp yetersizliğinde Frank-Starling mekanizmasına göre sol ventrikül diyastolik dolumunun artması akciğerin kompliyansında düzelmeye yol açar (9). Periton diyalizi tedavisi sırasında plazma volümü azalırken hiponatremi düzelir. Pulmoner kapiller wedge

basıncı azalır ve diüretik cevabında düzelme olur (16).

Periton diyalizi sırasında ultrafiltrasyon konvektif yolla (transkapiller ultrafiltrasyon) kapillerden periton boşluğuna; difüzyon ile periton boşluğundan kapillere ve yine konvektif yolla lenfatik kanallara olur (16). Net ultrafiltrasyonun belirlenmesinde çevre özellikleri dışında kullanılan solüsyonun tonisitesi, bekleme süresi, diyalizat volümü ve ozmotik ajanın da önemi büyüktür (8).

Bu hastalarda kateter takılması ile ilgili olarak bilgi aktaran tek bir çalışma mevcuttur. Stegmayr ve ark. (14) çalışmasında, lokal anestezi altında yarı yatar durumda rektus kası üzerinden iki keçeli 'Tenckhoff' kateteri 'uç torba süturu' atılarak takılmıştır. 'Üç torba süturu' bu grup tarafından geliştirilen bir tekniktir ve periton diyalizine hemen başlandığı takdirde sızıntı olmasını engelleyen bir yöntemdir.

Tedaviye dirençli kalp yetersizliği varlığında, sistolik kan basıncı 90 mmHg'den fazla, periton diyaliz kateteri takılabilecek ve kendisi ve/veya ailesine diyaliz eğitimi verilebilecek hastalara periton diyalizi önerilmelidir (1). Diyaliz tedavisinde öncelikle aletli periton diyalizi yapılmalıdır (9). Ancak ilk yıllarda sürekli periton diyalizi uygulamaları da gerçekleştirilmiş olup bu tedavi şeklinde başlangıçta bir litrelik solüsyonlar iki-altı saat bekletildikten sonra boşaltım yapılması önerilmektedir.

Periton diyaliz solüsyonlarının glukoz konsantrasyonları da %1,36 ile %3,86 arasında değişmelidir (9). Ancak hastaların volüm yüklerine göre glukoz konsantrasyonları belirlenmelidir çünkü ani ultrafiltrasyon sırasında hipotansiyon riski çoktur (9). Böbrek yetersizliği yok ise aralıklı tedavi günde bir – üç değişim şeklinde yapılabilir (9).

Literatürde bildirilen hasta gruplarında tedavi boyunca değişik glukoz içerikli solüsyonlar kullanılmıştır (14,17,18). Ancak yeni solüsyonlardan özellikle de ikodekstrin ile glukoz içerikli solüsyonların karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmamıştır. 'İkodekstrin' ile ilgili yapılan bir inceleme Amerika Birleşik Devletlerinde gerçekleştirilmiş ve tüm literatürde bildirilen 'ikodekstrin' uygulanan 27 hasta irdelenmiştir (19). Ejeksiyon fraksiyonu %20-35 arasında olan normal böbrek fonksiyonlu veya evre 3-4 böbrek yetersizliği gelişmiş hastalarda tek doz veya iki doz 'ikodekstrin' uygulanmıştır. Günlük ultrafiltrasyon yaklaşık olarak 1046 ml iken hastaneye yatışta azalma gözlenmiştir. Hipotansiyon ve peritonit gelişmemiştir (19).

Çalışmada da bahsedildiği gibi 'ikodekstrin' kullanımı ile bekleme süresince devamlı bir ultrafiltrasyon söz konusu olabilmektedir. Örneğin; Avustralya'da tek

merkezli bir prospektif çalışmada sıvı yükü nedeniyle hemodiyalize geçmesi planlanan periton diyalizi hastaları arasından seçilmiş 17'sine (8 K, 9 E) hastaya 'İkdekstrin' 2500 cc tek değişim ilave edildiğinde ortalama net peritoneal ultrafiltrasyon +600 ml olmuş ve kan basıncı 10 mmHg azalmış ve periton diyalizi süresi bir yıl uzamıştır (20).

Periton diyalizi tedavisi sırasında karşılaşılabilecek riskler açısından İsveç grubu periton diyalizine başladıktan sonra aşırı dehidratasyon nedeni ile tromboembolik komplikasyon riski artmış olabileceğini bu nedenle de antikoagülan kullanımının önemli olduğunu vurgulamışlardır (14).

Literatürdeki beş çalışmanın birlikte değerlendirildiği analizde de görüldüğü üzere tedaviye dirençli kalp yetersizliği olan hastalarda periton diyalizi tedavisi sonrasında kardiyak fonksiyonlarda belirgin iyileşme dikkati çektiği gibi hastaneye yatış sıklığında da azalma olabilmektedir (16).

Sonuç olarak elimizdeki tüm veriler olgu serilerinden elde edilmiş olmasına ve periton diyalizi ile diğer sürekli tedavilerin karşılaştırması bulunmamasına rağmen tedaviye dirençli kalp yetersizliği olan olgularda periton diyalizi güvenli uygulanabilir. Cerrahi şansı olmayan, tıbbi tedaviye yanıtız, yeterli sosyal/aile desteği olan, kan basıncı düşük ve diüretik tedavi ile prerenal azotemisi gelişen hastalarda periton diyalizi denenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Tobe SW, Raymond N, Ismail NA: Congestive heart failure and PD. Ronco C, Dell'Aquila R, Rodighiero MP (eds): Peritoneal Dialysis: A Clinical Update. Contrib Nephrol Basel, Karger, 2006, vol 150 pp.129-134
2. 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(Suppl7):32-36
3. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK et al: Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. N Engl J Med 2002;347:2010-2019
4. Crespoi Leiro MG, Paniagua Martin MJ: Management of advanced or refractory heart failure. Rev Esp Cardiol 2004;57:869-883
5. Ojea BD, Suarez CR, Vidau P, et al: Peritoneal dialysis role in heart failure treatment, experience in our center. Nefrologia 2007;27:605-611
6. Rubinger D: Management of refractory congestive heart failure-a nephrological challenge. Nephrol Dial Transplant 2005;20(Suppl7):37-40
7. Türkiye'de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2002; Türk Nefroloji Derneği 2002
8. Kagan A, Rapoport J: The role of peritoneal dialysis in the treatment of refractory heart failure. Nephrol Dial Transplant 2005;20 (Suppl7):28-31
9. Cnossen N, Kooman JP, Konings CJ, van Dantzig JM, van der Sande FM, Leunissen K: Peritoneal dialysis in patients with congestive heart failure. Nephrol Dial Transplant 2006;21(Suppl2):63-66
10. Canaud B, Leblanc M, Leray-Moragues H, Delmas S, Klouche K, Beraud JJ: Slow continuous and daily ultrafiltration for refractory congestive heart failure. Nephrol Dial Transplant 1998;13(Suppl4): 51-55
11. Schneierson SJ: Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin Am J Med Sci 1949;218:76-79
12. Mailloux LU, Swartz CD, Onesti O, Heider C, Ramirez O, Brest AN: Peritoneal dialysis for refractory congestive heart failure. J Am Med Assoc 1967;199:123-128
13. Kim D, Khanna R, Wu G, Fountas P, Druck M, Oreopoulos DG: Successful use of continuous ambulatory peritoneal dialysis in refractory heart failure. Perit Dial Int 1985;5:127-130
14. Stegmayr BG, Banga R, Lundberg L, Wikdahl AM, Plum-Wirell M: PD treatment for severe congestive heart failure. Perit Dial Int 1996;16(Suppl1):231-235
15. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, et al: Peritoneal ultrafiltration and treatment-resistant heart failure. Nephrol Dial Transplant 1998;13(Suppl4):56-59
16. Mehrotra R, Khanna R: Peritoneal ultrafiltration for chronic congestive heart failure: rationale, evidence and future. Cardiology 2001;96:177-182
17. Page D, Hierlihy PJ, Couture RA, Levine DZ: CADP in the treatment of severe congestive heart failure. Perit Dial Int 1984;4:56
18. Robson M, Biro A, Knobel B, Schai G, Ravid M: Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure part II: continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int 1983;3:133-134
19. Guest SS: Treatment of severe congestive heart failure with icodextrin ultrafiltration. Perit Dial Int 2007;27(Suppl3):13 (abstract)
20. Johnson DW, Arndt M, O'Shea A, Watt R, Hamilton J, Vincent K: Icodextrin as salvage therapy in peritoneal dialysis patients with refractory fluid overload. BMC Nephrology 2001;2:2