

## Bilancio del sodio e ultrafiltrazione peritoneale nello scompenso cardiaco refrattario

### Articoli originali

**Giada Giovanna Olga Bigatti<sup>1</sup>, Elisa Nava<sup>1</sup>, Brunilda Xhaferi<sup>2</sup>, Daniele Ciurlino<sup>1</sup>, Elena Tagliabue<sup>3</sup>, Gianfranco Gensini<sup>4</sup>, Giuseppe Ambrosio<sup>5</sup>, Silvio Volmer Bertoli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Nefrologia e Dialisi, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI) e Clinica Santa Maria MultiMedica, Castellanza (VA)

<sup>2</sup> Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Jacopo, USL Toscana Centro

<sup>3</sup> Value-based Healthcare Unit, IRCCS MultiMedica, Milano

<sup>4</sup> Scientific Direction, IRCCS MultiMedica, Milano

<sup>5</sup> Divisione di Cardiologia e Center for Clinical and Translational Research-CERICLET, Università di Perugia, Scuola di Medicina, Perugia



Giada Giovanna  
Olga Bigatti

#### Corrispondenza a:

Dott. Silvio Volmer Bertoli  
Nefrologia e Dialisi, IRCCS Multimedica  
Via Milanese 300  
20099 Sesto San Giovanni (MI), Italia  
Tel: +390224209343  
Fax: +390224209047  
e-mail: silvio.bertoli@multimedica.it

#### ABSTRACT

Circa il 5% dei pazienti con scompenso cardiaco (SC) raggiunge lo stadio terminale della malattia, caratterizzato da ricoveri ripetuti, sintomi importanti e scarsa qualità della vita, e diviene refrattario alla terapia. L'ultrafiltrazione peritoneale (PUF), rimuovendo acqua e sodio (Na<sup>+</sup>), può essere utilizzata nei pazienti con SC allo stadio terminale. Tuttavia, gli effetti della metodica sulla rimozione di fluidi ed elettroliti non sono stati completamente valutati nei precedenti lavori.

In questo studio pilota condotto su pazienti con SC cronico e insufficienza renale cronica moderata, abbiamo valutato gli effetti della rimozione di acqua e sodio tramite PUF sul rimodellamento ventricolare, sulle ospedalizzazioni e sulla qualità della vita.

I pazienti con insufficienza cardiaca allo stadio terminale (classe NYHA IV,  $\geq 3$  ospedalizzazioni per SC/anno nonostante la terapia ottimale), non idonei al trapianto cardiaco, sono stati sottoposti a posizionamento di catetere peritoneale e hanno iniziato un monoscambio notturno con icodestrina (n=6) o 1-2 scambi giornalieri con soluzione ipertonica (3,86%) per 2 ore con volume di carico di 1,5-2 L (n=3). Al basale, l'ultrafiltrazione media era  $500 \pm 200$  ml con icodestrina e  $700 \pm 100$  ml con soluzione ipertonica. L'escrezione peritoneale di Na<sup>+</sup> era maggiore con icodestrina ( $68 \pm 4$  mEq/scambio) rispetto alla soluzione ipertonica ( $45 \pm 19$  mEq/scambio).

Dopo un follow-up mediano di 12 mesi, i ricoveri sono diminuiti, mentre la classe NYHA e la qualità della vita (secondo il questionario Minnesota Living with Heart Failure) sono migliorate.

Nei pazienti con SC allo stadio terminale, la PUF ha ridotto le ospedalizzazioni e ha migliorato la qualità della vita. Può essere un valido trattamento aggiuntivo per controllare i volumi e il bilancio del sodio.

**PAROLE CHIAVE:** Ultrafiltrazione peritoneale, scompenso cardiaco, sodio, insufficienza renale

## Introduzione

Lo scompenso cardiaco ha una elevata prevalenza nel mondo, colpendo 26 milioni di persone [1], con tassi in aumento con l'invecchiamento della popolazione [2]. L'insufficienza cardiaca cronica è caratterizzata da un progressivo deterioramento clinico, con ricoveri ripetuti e un'elevata mortalità [3], oltre a scarsa qualità della vita [4–6].

La progressione dell'insufficienza cardiaca, nonostante la terapia ottimale, può condurre allo stadio terminale della malattia, caratterizzato da sintomi gravi (New York Health Association – NYHA classe III-IV), evidenza di importante disfunzione sistolica e/o diastolica, ritenzione idrica e/o ipoperfusione periferica, riduzione della capacità funzionale, frequenti ricoveri per SC [7]. Inoltre, molti di questi pazienti non sono idonei per procedure invasive, quali l'impianto di devices o il trapianto di cuore, a causa dell'età o delle comorbidità.

La ridotta gittata cardiaca porta a una ridotta perfusione renale, con conseguente attivazione del sistema nervoso simpatico e dell'asse renina-angiotensina-aldosterone; a lungo termine, il conseguente riassorbimento a livello renale di acqua e sodio, atto a preservare la velocità di filtrazione glomerulare (GFR), può essere dannoso sia a livello cardiaco sia a livello renale [8–9].

In questo stadio dell'insufficienza cardiaca, le condizioni cliniche possono essere ulteriormente aggravate da episodi di sovraccarico di fluidi non responsive alla terapia diuretica. Le metodiche di ultrafiltrazione attuabili durante la degenza ospedaliera (emodialisi, emodiafiltrazione, SLED, CRRT) si sono dimostrate efficaci in questo contesto [10]. È interessante notare che l'ultrafiltrazione peritoneale (PUF), a differenza di questi trattamenti, può essere eseguita anche a casa e può essere una valida opzione per i pazienti con SC cronico e sovraccarico di volume refrattario [11]. La PUF si basa sull'utilizzo di soluzioni specifiche per la dialisi peritoneale, in grado di indurre ultrafiltrazione transperitoneale, rimuovendo così acqua e sodio ed ottenendo una efficace riduzione della congestione refrattaria [11–18]. Gli studi eseguiti in precedenza avevano come limite quello di non avere studiato la quantità di acqua e sodio rimossi con le diverse soluzioni di dialisi peritoneale (icodestrina e soluzione ipertonica). Nel nostro lavoro, abbiamo inoltre studiato come si modificavano nel tempo, dopo l'inizio del trattamento con la PUF, la funzione cardiaca, il rimodellamento del ventricolo sinistro e le riospedalizzazioni, aspetti valutati anche in studi precedenti. Inoltre, abbiamo osservato come è cambiata la qualità della vita, utilizzando il questionario semplificato Minnesota Living with Heart Failure, aspetto che, a nostro avviso, non era stato studiato in precedenza.

Lo scopo di questo studio era pertanto di valutare gli effetti della PUF sul rimodellamento ventricolare, sui ricoveri e sulla qualità della vita, in pazienti con SC cronico senza malattia renale allo stadio terminale (ESRD). In particolare, si è voluto valutare la quantità di acqua e sodio rimossi attraverso l'ultrafiltrazione peritoneale, un aspetto importante per un migliore controllo dei volumi.

## Metodi

Tra il gennaio 2016 e l'agosto 2018 è stato condotto uno studio esplorativo pilota monocentrico, durante il quale sono stati arruolati pazienti con SC cronico (classe NYHA IV) trattati con ultrafiltrazione peritoneale.

I criteri di inclusione dello studio erano:

- SC grave (classe NYHA IV) refrattario alla terapia ottimale (terapia farmacologica massimale, dispositivi impiantabili – ICD o CRT– quando indicato, rivascolarizzazione in caso di malattia coronarica, correzione chirurgica della cardiopatia valvolare);

- non idoneità al trapianto cardiaco;
- almeno tre ricoveri all'anno per SC negli ultimi due anni;
- ridotta funzionalità renale (sono stati inclusi i pazienti con insufficienza renale allo stadio IV; sono stati esclusi i pazienti con insufficienza renale allo stadio V che richiedevano una terapia renale sostitutiva).

I criteri di esclusione erano: rifiuto del paziente al posizionamento del catetere peritoneale, presenza di endocardite infettiva o tumore maligno avanzato.

Tutti i pazienti hanno dato il consenso informato scritto a partecipare allo studio. Il protocollo è stato approvato dal Comitato Etico locale della nostra struttura (IRCCS Multimedica).

Durante il ricovero in ospedale, il compenso cardiocircolatorio veniva ripristinato mediante terapia diuretica e vasodilatatori. I pazienti idonei alla PUF sono stati sottoposti ad un'accurata valutazione clinica, che includeva la registrazione del numero di ricoveri per SC avvenuti nell'anno precedente e le caratteristiche cliniche di base (inclusa la terapia farmacologica in corso). È stato eseguito anche un ecocardiogramma 2D standard.

### Protocollo PUF

Dopo aver ottenuto il consenso informato del paziente, è stato posizionato chirurgicamente un catetere peritoneale di Tenckhoff a doppia cuffia. Dopo un adeguato periodo di addestramento, i pazienti hanno avviato il trattamento con PUF mediante un monoscambio giornaliero con icodestrina notturna (Extraneal 7,5%, Baxter, USA); i pazienti resistenti all'icodestrina, o che presentavano una grave iponatriemia, venivano sottoposti a uno/due scambi giornalieri con soluzione ipertonica (Pysioneal 3,86%, Baxter, USA) per due ore, con un volume di carico di 1500-2000 ml; la composizione della soluzione ipertonica era: glucosio 38 g/L, Na<sup>+</sup> 132 mmol/L, K<sup>+</sup> 0 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25 mmol/L, lattato 15 mmol/L, pH 7,4, Ca<sup>++</sup> 1,25 mmol/L.

L'icodestrina veniva utilizzata come prima scelta per la sua capacità di ultrafiltrazione più lenta e fisiologica rispetto alla soluzione ipertonica. Per questo motivo, abbiamo utilizzato lo scambio con soluzione ipertonica nei pazienti resistenti all'icodestrina e che avevano una grave iponatriemia.

I pazienti sono stati dimessi pochi giorni dopo il posizionamento del catetere peritoneale in uno stato di buon compenso cardiocircolatorio. I pazienti e/o i caregiver sono stati addestrati nelle settimane successive. I pazienti venivano quindi valutati mensilmente attraverso una visita cardio-nefrologica presso la nostra clinica, durante la quale venivano valutati peso corporeo, pressione sanguigna (BP), frequenza cardiaca (FC), diuresi e ultrafiltrazione peritoneale media (misurata dal paziente o dal caregiver). Mensilmente venivano controllati i seguenti esami di laboratorio: emocromo completo, urea, creatinina, elettroliti sierici, sodio e potassio urinari, urea e creatinina urinarie, velocità di filtrazione glomerulare misurata (GFR), sodio (Na<sup>+</sup>) e potassio (K<sup>+</sup>) sul liquido di scarico peritoneale. Inoltre, ogni tre mesi venivano controllati albumina sierica, proteine totali e BNP. La funzione renale residua e l'escrezione di sodio urinario sono state valutate mediante raccolta urine delle 24 ore. L'escrezione di sodio peritoneale è stata valutata sottraendo la quantità IN alla quantità OUT di sodio nel liquido peritoneale. Il sodio peritoneale OUT è stato calcolato moltiplicando il valore di sodio (mEq/L) misurato nel liquido di scarico peritoneale per il volume di ultrafiltrato peritoneale.

Inoltre, dopo 6 e 12 mesi dall'inizio della PUF, sono stati valutati la classe NYHA, i giorni di ricovero e gli eventi avversi correlati al trattamento. L'ecocardiogramma è stato ripetuto dopo 12 mesi. L'imaging ecocardiografico bidimensionale M-mode, pulsed-wave Doppler e tissue Doppler è stato ottenuto nelle posizioni precordiali standard e seguendo le raccomandazioni per le misurazioni M-mode standard.

Al basale e dopo 12 mesi dall'inizio della PUF, la qualità della vita è stata valutata mediante il questionario Minnesota Living with Heart Failure. Dopo l'inizio della PUF, i pazienti hanno seguito una dieta a basso contenuto di sodio (massimo 2 g di sodio al giorno).

### Analisi Statistica

Tutti i dati sono presentati come media  $\pm$  deviazione standard e percentuali, a seconda dei casi. I tassi di ospedalizzazione sono stati calcolati in giorni all'anno.

Le variabili continue sono riassunte come media e deviazione standard e confrontate tra il basale e dopo 12 mesi mediante Wilcoxon signed rank test non parametrico per dati appaiati. Le variabili categoriche sono presentate come frequenze e percentuali e confrontate tra i gruppi mediante il Fisher exact test. La significatività statistica è definita come p-value  $<0,05$ . Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software SAS (SAS versione 9.4).

## Risultati

Nella Tabella 1 sono riportate le caratteristiche cliniche dei pazienti arruolati. Tra il gennaio 2016 e l'agosto 2018, abbiamo reclutato 9 pazienti (5 uomini, 4 donne); l'età media era di  $70 \pm 8$  anni. La causa più frequente di cardiopatia era rappresentata dalla cardiopatia ischemica (55,6%). Durante il follow-up non sono state evidenziate differenze nella terapia farmacologica, in particolare per quanto riguarda agenti inotropi, beta-bloccanti, ACE-inibitori o ARB. Dopo sei mesi di follow-up si è assistito al decesso di un paziente per ictus.

<b>Uomini</b>	5 pazienti, 55.5%
<b>Donne</b>	4 pazienti, 45.5%
<b>Età (media <math>\pm</math> deviazione standard)</b>	$70 \pm 8$ anni
<b>Diabete</b>	5 pazienti, 55.5%
<b>Tipo di cardiopatia</b>	
<i>Ischemica</i>	5 pazienti, 55.6%
<i>Valvolare</i>	4 pazienti, 44.4%
<b>ICD o CRTD</b>	7 pazienti, 77.8%

**Tabella 1: Caratteristiche della popolazione in esame.**

Nella Tabella 2 sono riportati gli esami ematochimici e urinari al basale e dopo 12 mesi di follow-up. Durante il follow-up il peso corporeo dei pazienti tendeva a rimanere stabile, mentre il GFR e l'escrezione urinaria di sodio tendevano a diminuire; la posologia della terapia diuretica con furosemide aumentava progressivamente, come atteso.

	Baseline (media $\pm$ SD)	T12 mesi (media $\pm$ SD)	P
<b>Peso corporeo (Kg)</b>	$66.3 \pm 9.3$	$67 \pm 8.1$	0.78
<b>Diuresi (ml/24 h)</b>	$1406 \pm 448$	$1408 \pm 580$	1
<b>Urea (mg/dl)</b>	$76 \pm 40$	$82 \pm 23$	0.35
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	$1.73 \pm 0.8$	$1.94 \pm 0.95$	0.78
<b>GFR (ml/min)</b>	$26 \pm 12$	$21.9 \pm 15.3$	0.59
<b>Hb (g/dl)</b>	$11.6 \pm 1.7$	$12.9 \pm 1.7$	0.26
<b>Na<sup>+</sup> (mmol/L)</b>	$135 \pm 5$	$140 \pm 4$	0.10
<b>K<sup>+</sup> (mmol/L)</b>	$4.5 \pm 0.3$	$4.46 \pm 0.4$	0.84
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>	$25.6 \pm 2.8$	$29 \pm 1.3$	0.023
<b>Na<sup>+</sup> urinario (mEq/24h)</b>	$122 \pm 67$	$76 \pm 45$	0.28
<b>K<sup>+</sup> urinario (mEq/24h)</b>	$43 \pm 24$	$21 \pm 14$	0.17
<b>Albumina (g/dl)</b>	$3.76 \pm 0.38$	$3.53 \pm 0.4$	0.44
<b>Glicemia (mg/dl)</b>	$129 \pm 42$	$141 \pm 31$	0.60
<b>BNP (pg/ml)</b>	$686 \pm 627$	$4448 \pm 959$	0.74

**Tabella 2: Esami ematochimici ed urinari.**

La Tabella 3 mostra la quantità di acqua e sodio rimossi mediante l'ultrafiltrazione peritoneale al basale, considerando separatamente i pazienti trattati con icodestrina e soluzione ipertonica. Al basale 6 pazienti erano trattati con uno scambio giornaliero con icodestrina notturna e 3 pazienti con uno/due scambi giornalieri con soluzione ipertonica. L'escrezione di sodio peritoneale era maggiore con l'icodestrina; il volume di ultrafiltrazione peritoneale invece era maggiore con la soluzione ipertonica.

La Tabella 4 mostra i parametri ecocardiografici al basale e dopo 12 mesi di follow-up. Non sono emerse differenze significative sui parametri di rimodellamento ventricolare; in particolare non vi erano differenze nel volume sistolico e diastolico del ventricolo sinistro. Anche la frazione di eiezione non è cambiata in modo significativo durante il follow-up. Il BNP tendeva a diminuire dopo 12 mesi.

	Icodestrina (media)	Soluzione ipertonica 3.86% (media)
Pazienti (n°, %)	6, 67	3, 33
Volume out (ml)	533	600
Na+ escreto con la PUF (mEq)	68	45
Na+ urinario (mEq/24h)	102	162

**Tabella 3: Caratteristiche del trattamento di ultrafiltrazione peritoneale al basale.**

Al basale, tutti i pazienti tranne uno erano in classe NYHA IV (Tabella 4); a 12 mesi di follow-up, abbiamo osservato una riduzione della classe NYHA. Durante il follow-up si è anche registrata una riduzione dei giorni di ricovero, da  $49 \pm 24$  giorni/anno prima dell'arruolamento, a  $13 \pm 11$  giorni/anno. Anche la qualità della vita è migliorata, da  $74 \pm 12$  al basale, a  $41 \pm 23$  alla fine del follow-up. La qualità della vita è stata valutata dal questionario Minnesota Living with Heart Failure che esplora diversi domini valutando la presenza di dispnea, edema, ortopnea e considerando come lo scompenso cardiaco influenzi le attività quotidiane come l'igiene personale, l'attività lavorativa, le relazioni personali. Durante il follow-up non sono stati registrati eventi avversi correlati al trattamento con ultrafiltrazione peritoneale.

	Baseline (media $\pm$ SD)	T12 mesi (media $\pm$ SD)	P
<b>Ecocardiogramma</b>			
FE (%)	30 $\pm$ 13	29 $\pm$ 7	0.86
PAPS (mmHg)	57 $\pm$ 13	59 $\pm$ 17	0.83
End diastolic diameter (mm)	66 $\pm$ 11	46 $\pm$ 28	0.59
Setto interventricolare (mm)	11 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1	0.07
PW (media mm $\pm$ SD)	9 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1	0.26
Volume diastolico VS (ml)	182 $\pm$ 66	147 $\pm$ 42	0.47
Volume sistolico VS (ml)	124 $\pm$ 86	106 $\pm$ 41	1.0
Diametro atrio sinistro (mm)	57 $\pm$ 8	48 $\pm$ 1	0.04
<b>Terapia farmacologica</b>			
Agenti inotropi	1 paziente, 11,1%	1 paziente, 11,1%	1.00
Beta bloccanti	7 pazienti, 77,8%	4 pazienti, 44,4%	1.00
ACE-I / ARBs	2 pazienti, 22,2%	0	0.48
Furoseme (mg/die)	168 $\pm$ 120	204 $\pm$ 95	0.50
Antialdosteronici mg/die	75 $\pm$ 58	46 $\pm$ 29	0.30
<b>Classe NYHA</b>	4 $\pm$ 0	3.2 $\pm$ 0.4	0.01
<b>Giorni di ospedalizzazione (n°/anno)</b>	49 $\pm$ 24	13 $\pm$ 11	0.007
<b>Qualità della vita (MLHF)</b>	74 $\pm$ 12	41 $\pm$ 23	0.02

**Tabella 4: Parametri ecocardiografici, terapia farmacologica, classe NYHA, giorni di ospedalizzazione e qualità della vita.**

## Discussione

Diversi studi [12, 13] hanno precedentemente riportato i benefici dell'ultrafiltrazione peritoneale nello scompenso cardiaco refrattario come trattamento aggiuntivo per il controllo dei volumi e del bilancio di sodio. In questo studio, abbiamo voluto concentrarci sugli effetti delle diverse soluzioni di dialisi peritoneale sull'ultrafiltrazione e sull'escrezione del sodio, quindi esplorare i possibili benefici a lungo termine di questa terapia.

Nei nostri pazienti abbiamo utilizzato due diverse soluzioni per dialisi peritoneale: icodestrina (Extraneal 7,5%, Baxter, USA) e ipertonica (Pysioneal 3,86%, Baxter, USA).

Come noto dalla fisiopatologia [20, 21], l'icodestrina è un polimero del glucosio che agisce attraverso un meccanismo colloidale-osmotico; i pori coinvolti sulla membrana peritoneale sono i piccoli pori con il passaggio di acqua e sodio. L'icodestrina ha un meccanismo più lento che richiede un tempo di sosta più lungo. La soluzione ipertonica utilizza invece un meccanismo di ultrafiltrazione cristalloido-osmotico che utilizza i pori ultrapiccoli con passaggio di acqua priva di soluti, attraverso un tempo di sosta più breve.

Nella nostra esperienza, analizzando la capacità ultrafiltrativa delle due soluzioni e l'escrezione peritoneale di sodio, è stato confermato il maggiore potere di ultrafiltrazione della soluzione ipertonica, con una minore escrezione di sodio rispetto all'icodestrina. Abbiamo considerato solo l'aspetto ultrafiltrativo del singolo scambio giornaliero, non quello depurativo, in presenza di pazienti con malattia renale cronica stadio III-IV secondo le linee guida KDOQI [22].

L'icodestrina dovrebbe essere utilizzata preferibilmente in quanto ha una capacità di ultrafiltrazione più lenta e fisiologica [21]. Abbiamo utilizzato il monoscambio giornaliero con soluzione ipertonica nei pazienti resistenti all'icodestrina e che avevano una grave iponatriemia diluizionale. La soluzione ipertonica è infatti meno fisiologica e crea un danno osmotico sulla membrana peritoneale a causa delle sue elevate concentrazioni di glucosio.

Durante il follow-up abbiamo osservato un notevole miglioramento della classe NYHA, dallo stadio IV allo stadio III a 12 mesi in tutti i pazienti, confermando il miglioramento della sintomatologia cardiaca dopo l'inizio del trattamento con PUF, come riportato in diversi altri lavori [14–16].

La riduzione del BNP osservata nel nostro studio appare non significativa ma in linea con i dati riportati in precedenti analisi [15].

Abbiamo osservato una riduzione dei giorni di degenza all'anno, confermando i dati riportati in letteratura [16–18]. Inoltre, è stato osservato un miglioramento della qualità della vita valutato dal questionario Minnesota Living with Heart Failure. Questo questionario è ampiamente utilizzato nei pazienti con SC per valutare la riserva funzionale cardiaca e l'impatto dei sintomi sulle attività quotidiane [19].

Per quanto riguarda il rimodellamento ventricolare, non ci sono state variazioni nei volumi e nello spessore del ventricolo sinistro, né nella frazione di eiezione. L'unico parametro che è cambiato, considerando sempre l'esiguo numero di pazienti, è stato il diametro dell'atrio sinistro, che potrebbe essere un marker del volume intravascolare.

Durante il follow-up un paziente è deceduto per complicanze cardiovascolari, nessuno per complicanze legate alla PUF.

Il nostro studio si basa sulla nostra esperienza su un piccolo numero di pazienti considerando la difficoltà di reclutamento e la difficoltà di stabilire un approccio multidisciplinare.

Nella nostra esperienza, la PUF è associata ad un miglioramento della qualità della vita e ad una

riduzione dei giorni di ricovero. È preferibile utilizzare l'icodestrina in quanto determina una ultrafiltrazione più lenta e fisiologica. Nei casi resistenti o in presenza di iponatriemia grave è preferibile ricorrere ad un monoscambio giornaliero rapido con soluzione ipertonica. L'ultrafiltrazione peritoneale nell'insufficienza cardiaca può essere un trattamento aggiuntivo nel controllo dei volumi e nel bilancio del sodio.

Abbiamo voluto segnalare l'esperienza positiva del nostro centro nell'uso dell'ultrafiltrazione peritoneale nel controllo dei volumi nello scompenso cardiaco grave. Il maggiore limite dello studio è il ridotto numero di pazienti reclutati. La nostra esperienza vuole quindi essere uno spunto per studi futuri su un target di pazienti più ampio che ci permetta di validare quanto osservato, ovvero il miglioramento della qualità della vita, la riduzione dei giorni di ricovero e il miglioramento della classe NHYA. Inoltre, l'analisi degli effetti delle diverse soluzioni per dialisi peritoneale disponibili per il monoscambio giornaliero nelle cardiopatie gravi, ci danno importanti suggerimenti fisiopatologici per guidarci nella terapia più corretta.

## BIBLIOGRAFIA

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017;3:7-11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>.
2. Buja A, Solinas G, Visca M, et al. Prevalence of heart failure and adherence to process indicators: which sociodemographic determinants are involved? *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13:238. <https://doi.org/10.3390/ijerph13020238>.
3. Rathore SS, Masoudi FA, Wang Y, et al. Socioeconomic status, treatment, and outcomes among elderly patients hospitalized with heart failure: findings from the National Heart Failure Project. *Am Heart J.* 2006;152:371-78. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.12.002>.
4. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.08.005>.
5. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119:1977-2016. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192064>.
6. Damman K, Jaarsma T, Voors AA, et al. Both in- and out-hospital worsening of renal function predict outcome in patients with heart failure: results from the Coordinating Study Evaluating Outcome of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Eur J Heart Fail.* 2009;11:847-54. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp108>.
7. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:684-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.04.003>.
8. Mullens W, Abraham Z, Francis GS, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:589-96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.068>.
9. Kazory A. Ultrafiltration Therapy for Heart Failure: Balancing Likely Benefits against Possible Risks. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:1463-71. <https://doi.org/10.2215/CJN.13461215>.
10. Iadarola GM, Lusardi P, La Milia V, et al. Peritoneal ultrafiltration in patients with advanced decompensated heart failure. *J Nephrol.* 2013;26 Suppl 21:159-76. <https://doi.org/10.5301/JN.2013.11639>.
11. Kazory A. Fluid overload as a major target in management of cardiorenal syndrome: Implications for the practice of peritoneal dialysis. *World J Nephrol.* 2017;6:168-75. <https://doi.org/10.5527/wjn.v6.i4.168>.
12. Viglino G, Neri L, Feola M. Peritoneal ultrafiltration in congestive heart failure-findings reported from its application in clinical practice: a systematic review. *J Nephrol.* 2015;28:29-38. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0166-9>.
13. Lu R, Muciño-Bermejo MJ, Ribeiro LC, et al. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review. *Cardiorenal Med.* 2015;5:145-56. <https://doi.org/10.1159/000380915>.
14. Grossekkettler L, Schmack B, Meyer K, et al. Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Heart Fail.* 2019;6:271-9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12411>.
15. Shao Q, Xia Y, Zhao M, et al. Effectiveness and Safety of Peritoneal Dialysis Treatment in Patients with Refractory Congestive Heart Failure due to Chronic Cardiorenal Syndrome. *Biomed Res Int.* 2018;6529283. <https://doi.org/10.1155/2018/6529283>.
16. Bertoli SV, Musetti C, Ciurlino D, et al. Peritoneal ultrafiltration in refractory heart failure: a cohort study. *Perit Dial Int.* 2014;34:64-70. <https://doi.org/10.3747/pdi.2012.00290>.
17. Wojtaszek E, Grzejszczak A, Niemczyk S, et al. Peritoneal Ultrafiltration in the Long-Term Treatment of Chronic Heart Failure Refractory to Pharmacological Therapy. *Front Physiol.* 2019;10:310. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00310>.
18. Courivaud C, Kazory A, Crépin T, et al. Peritoneal dialysis reduces the number of hospitalization days in heart failure patients refractory to diuretics. *Perit Dial Int.* 2014;34:100-8. <https://doi.org/10.3747/pdi.2012.00149>.
19. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J.* 1992;124:1017-25. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)90986-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)90986-6).
20. Khanna R. Solute and Water Transport in Peritoneal Dialysis: A Case-Based Primer. *Am J*



- Kidney Dis. 2017;69:461-72.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.007>.
21. Morelle J, Sow A, Fustin CA, et al. Mechanisms of Crystalloid versus Colloid Osmosis across the Peritoneal Membrane. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29:1875-86.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2017080828>.
22. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39: S1–S266.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11904577/>