

Indicazioni per CRRT in HF

1. Sovraccarico di volume severo (con o senza insufficienza renale) non responsivo ai diuretici
2. Iponatremia

Indicazioni per CRRT in HF

1. Sovraccarico di volume severo (con o senza insufficienza renale) non responsivo ai diuretici

- 2. Iponatremia**

Linee Guida (ANMCO-SIC-ANCE)

a. Ultrafiltrazione

L'ultrafiltrazione è stata indicata per i pazienti con quadro di edema polmonare e di scompenso congestizio.

La procedura è un modo di risolvere il problema dell'edema polmonare e la ritenzione cronica di liquidi in pazienti con refrattarietà al trattamento farmacologico.

Ciò è particolarmente utile in caso di scompenso congestizio severo e perdurante qualora l'edema, associato a una persistente iponatremia da diluizione ($\text{Na}^+ < 130$ mEq/dl) renda progressivamente inefficace l'azione dei diuretici natriuretici più potenti;

in questo caso l'ultrafiltrazione è la metodica di scelta per sottrarre l'eccesso di acqua libera che condiziona il sovraccarico idrico dell'organismo⁷⁰.

?

TOLVAPTAN ?

Indicazioni per CRRT in HF

- 1. Sovraccarico di volume severo (con o senza insufficienza renale) non responsivo ai diuretici**
- 2. Iponatremia**

Diuretico-Resistenza

10-30% pazienti con scompenso cardiaco

- Riduzione o perdita della diuresi durante Tx diuretico prima del raggiungimento del goal terapeutico di risoluzione dell'edema
- Assenza di risposta alla terapia medica

- Kramer, Nephrol Dial Transplant 1999
- Ellison, Cardiology 2001
- Kazory, Circulation 2008

Resistenza alla FURO nello scompenso cardiaco

Determinanti principali

- Aumento del riassorbimento prox e distale di Na (attivazione SRA/SNS, Ipertrofia/Iperplasia cell. tub.)
- Scarsa aderenza alla dieta iposodica
- Frequente coesistenza di CKD (ipoperfusione renale e/o proteinuria, acidosi metabolica)
- Variabilità dell'assorbimento del farmaco per os (edema pareti intestinali)

DOSE trial

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 3, 2011

VOL. 364 NO. 9

Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure

CONCLUSIONS:

1. Prognosis of acute HF is still poor (need of novel therapies)
2. Lack of greater benefit with diuretic continuous infusion vs bolus
3. High dose of loop diuretics, vs low dose, does not worsen GFR

METHODS

In a prospective, double-blind, randomized trial, we assigned 308 patients with acute decompensated heart failure to receive furosemide administered intravenously by means of either a bolus every 12 hours or continuous infusion and at either a low dose (equivalent to the patient's previous oral dose) or a high dose (2.5 times the previous oral dose). The protocol allowed specified dose adjustments after 48 hours. The coprimary end points were patients' global assessment of symptoms, quantified as the area under the curve (AUC) of the score on a visual-analogue scale over the course of 72 hours, and the change in the serum creatinine level from baseline to 72 hours.

Resistenza alla FURO nello scompenso cardiaco

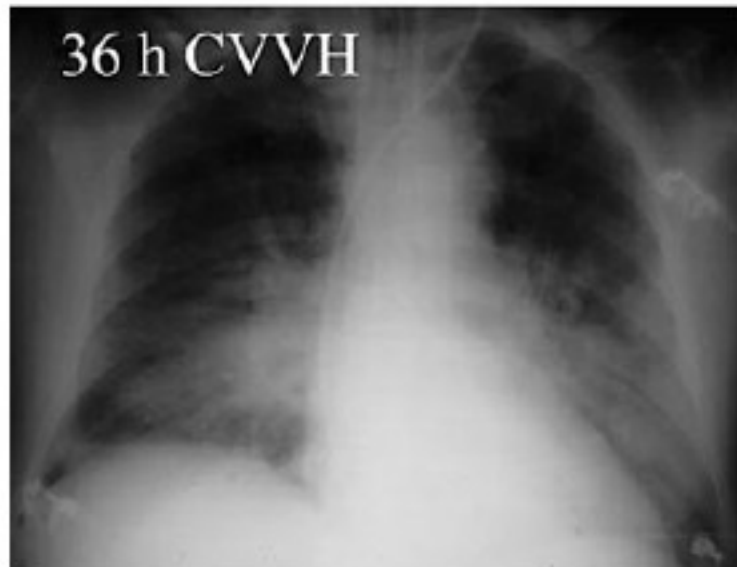
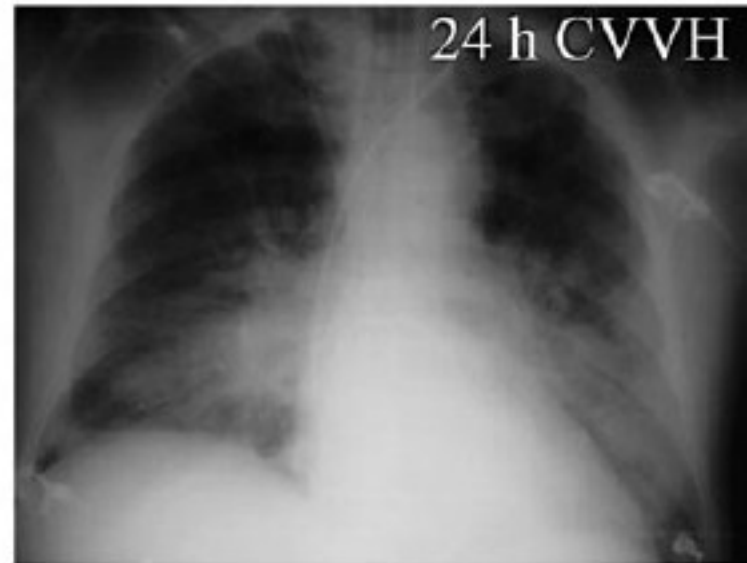
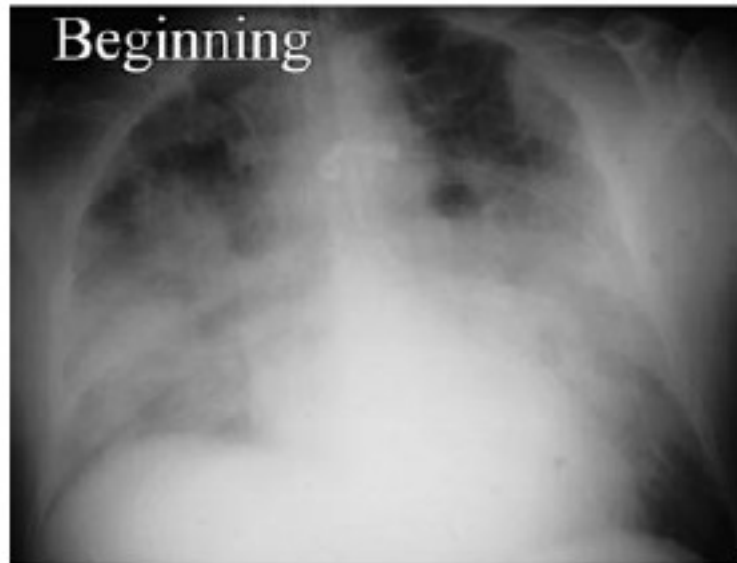
Approccio terapeutico “appropriato”

- Monitorare introito NaCl
- Aumentare dosi orali (anche in base a GFR)
- Inotropi se indicati
- Correggere eventuale acidosi metabolica (NaHCO_3)
- Associare anti-aldosteronici e tiazidici (Zaroxolyn[®])
- Uso temporaneo della via ev

Iniziare ultrafiltrazione (UF)...

**...in assenza di risposta alla terapia
diuretica “appropriata”!!!**

Effetti clinici della UF nel paziente scompensato



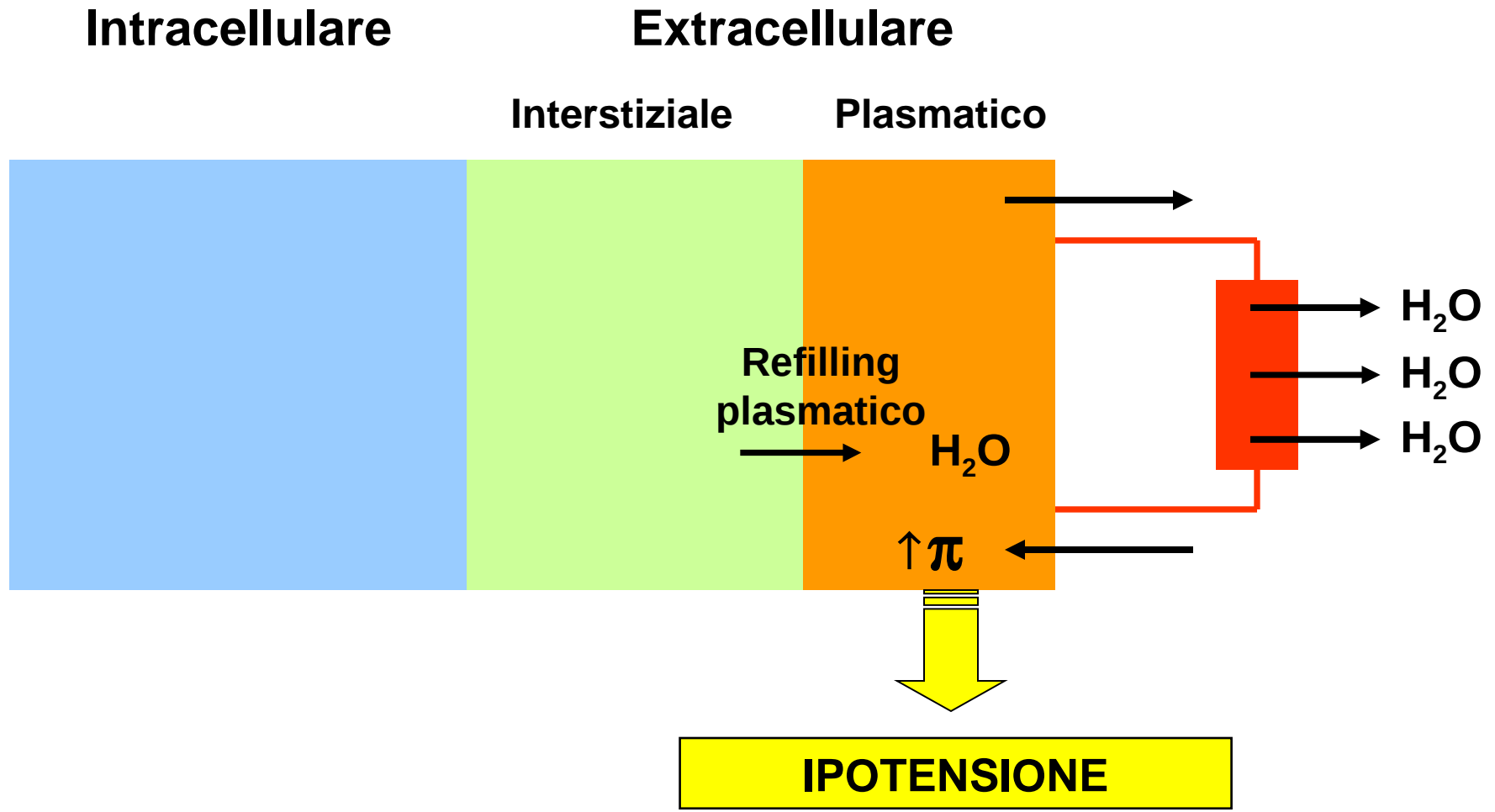
Principali vantaggi della UF rispetto alla terapia diuretica

- Correzione più rapida dell'eccesso di volume (*più rapido miglioramento dei sintomi respiratori*)
- Rimozione maggiore del sodio (*principale determinante del volume extracellulare*)
- Minori disturbi elettrolitici (*iposodiemia, ipokaliemia*)
- Minore attivazione di SRA e SNS e maggiore rimozione citochine infiammatorie (*cause di resistenza ai diuretici*)

Rischi della terapia dialitica extracorporea

- Emorragie da rotture filtro/linee
- Emorragie da uso di anticoagulanti
- Reazioni allergiche al circuito extracorporeo
- Complicanze del catetere centrale
- Ipotensione/IRA da UF eccessiva

Instabilità emodinamica da ultrafiltrazione rapida



Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure

Maria Rosa Costanzo, MD, FACC,* Maya E. Guglin, MD, FACC,†
Mitchell T. Saltzberg, MD, FACC,* Mariell L. Jessup, MD, FACC,‡ Bradley A. Bart, MD, FACC,§
John R. Teerlink, MD, FACC,|| Brian E. Jaski, MD, FACC,¶ James C. Fang, MD, FACC,#
Erika D. Feller, MD, FACC,** Garrie J. Haas, MD, FACC,†† Allen S. Anderson, MD, FACC,‡‡
Michael P. Schollmeyer, DVM,§§ Paul A. Sobotka, MD, FACC,§§ for the UNLOAD Trial Investigators

Patients: hospitalized for HF and hypervolemic (peripheral edema, jugular venous distension, radiographic pulmonary edema or pleural effusion, ascites, pulmonary rales, nocturnal dyspnea, orthopnea).

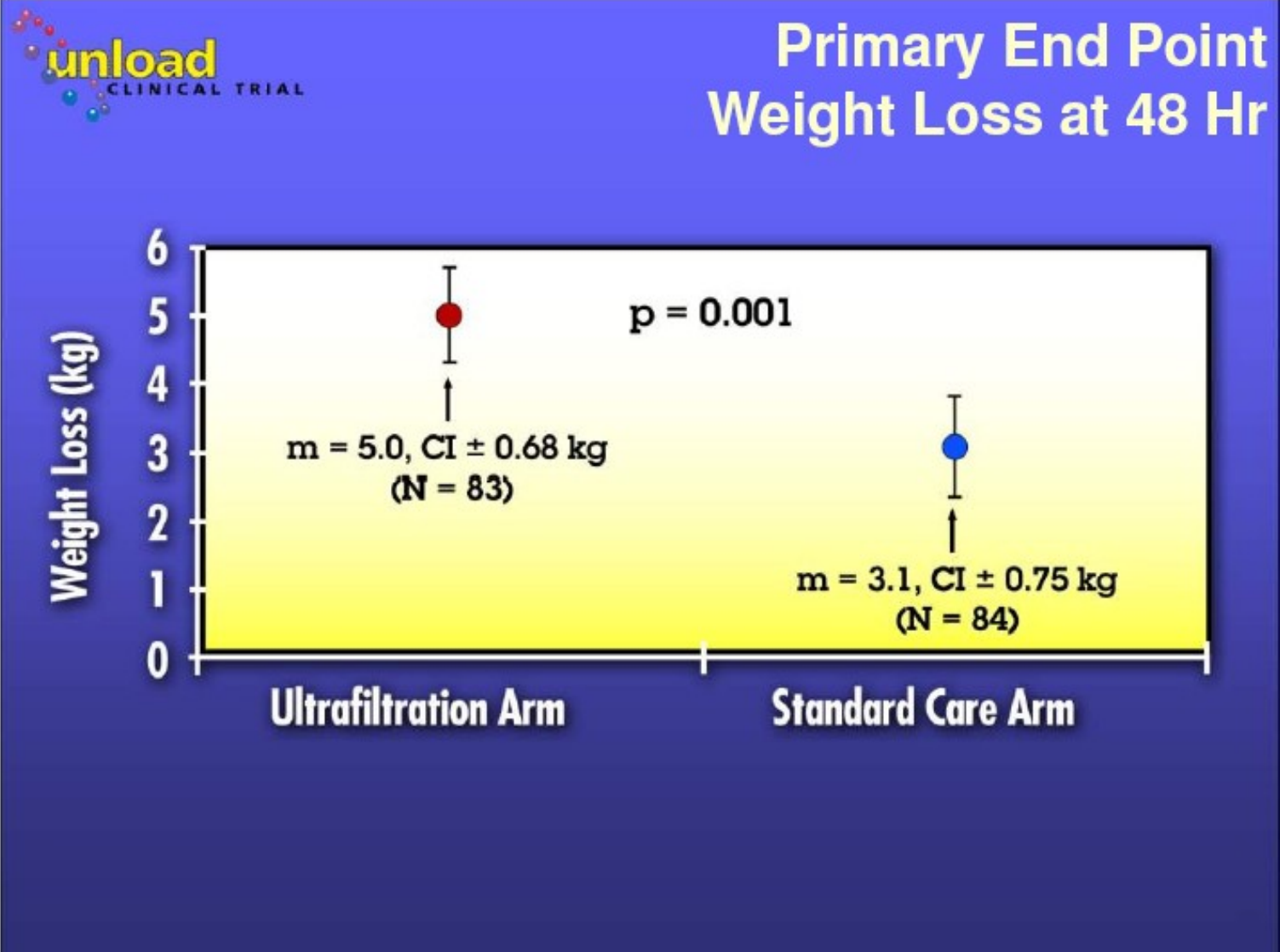
UF vs DIURETICO e.v.



Methods Study Procedures

- Ultrafiltration arm (100 pts):
 - Ultrafiltration rate up to 500 cc/hour
 - Duration/rate of fluid removal decided by treating physicians
 - IV diuretics prohibited during ultrafiltration
- Standard Care arm (100 pts):
 - IV diuretics as bolus or continuous infusions
 - IV doses at least 2 times daily PO dose for the first 48 hours after randomization

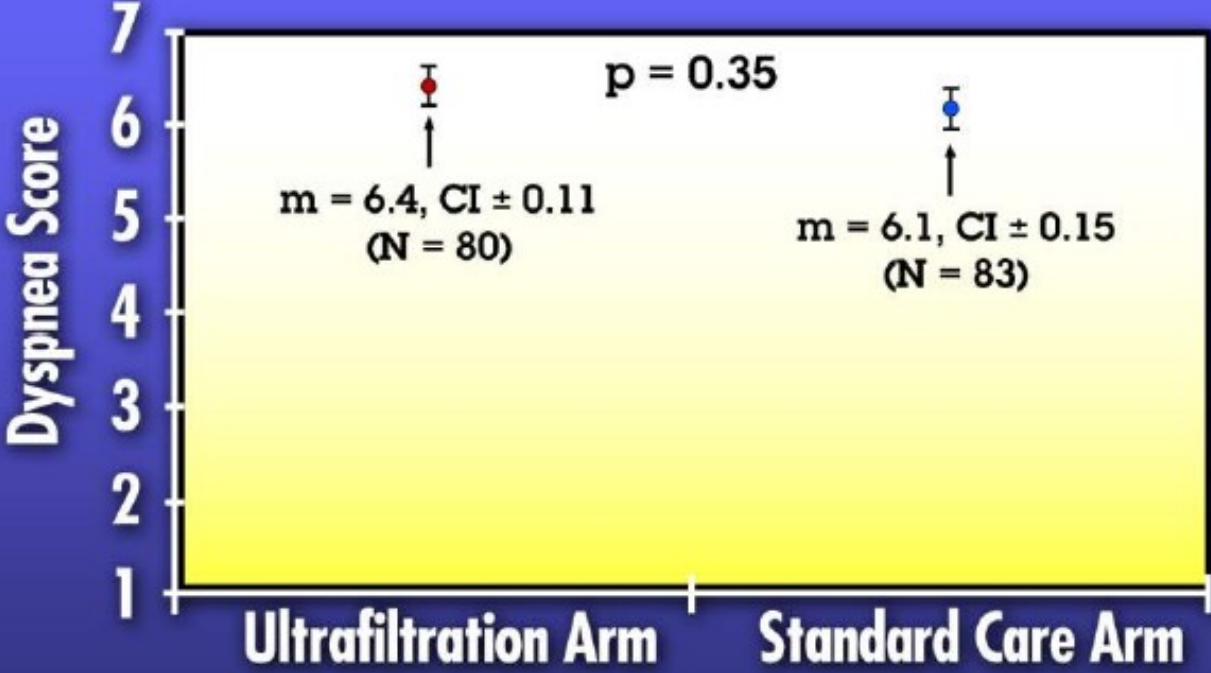
UF vs DIURETICO e.v.



UF vs DIURETICO e.v.



Primary End Point Dyspnea Score at 48 Hr




Ultrafiltration versus IV Diuretics for Patients Hospitalized for
Acute Decompensated Congestive Heart Failure:
A Prospective Randomized Clinical Trial

UNLOAD Trial

Principal Findings

- ❖ At 48 h after randomization early Ultrafiltration compared with IV Diuretics produces:
 - greater weight loss
(5.0 ± 0.68 Kg vs. 3.1 ± 0.75 Kg; $p= 0.001$)
 - greater fluid loss
(4.6 ± 0.29 L vs. 3.3 ± 0.29 L; $p= 0.001$)
 - similar changes in sCr
(0.12 ± 0.42 mg/dL vs. 0.07 ± 0.41 mg/dl; $p=0.356$)

UF vs DIURETICO e.v.



Vantaggio di UF vs Furo

• Dosaggi diuretico?
• Altri effetti collaterali?

Heart Failure in 90 days

			P Value
P			0.022
R			0.037
Number of RE hospitalizations	211	318	0.022
days/patient			
Days Re-hospitalized	123	330	0.022
(Unscheduled office + ED visits) %	21	44	0.009

CARRESS-HF

ORIGINAL ARTICLE

Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome

Bradley A. Bart, M.D., Steven R. Goldsmith, M.D., Kerry L. Lee, Ph.D., Michael M. Givertz, M.D., Christopher M. O'Connor, M.D., David A. Bull, M.D., Margaret M. Redfield, M.D., Anita Deswal, M.D., M.P.H., Jean L. Rouleau, M.D., Martin M. LeWinter, M.D., Elizabeth O. Ofili, M.D., M.P.H., Lynne W. Stevenson, M.D., Marc J. Semigran, M.D., G. Michael Felker, M.D., Horng H. Chen, M.D., Adrian F. Hernandez, M.D., Kevin J. Anstrom, Ph.D., Steven E. McNulty, M.S., Eric J. Velazquez, M.D., Jenny C. Ibarra, R.N., M.S.N., Alice M. Mascette, M.D., and Eugene Braunwald, M.D.,
for the Heart Failure Clinical Research Network

NEJM 367;24. december 13, 2012

CARDiorenal REScue Study in Acute Decompensated Heart Failure (**CARESS-HF**)

- NIH Heart Failure Network trial
- Prospective, randomized trial
- 100 patients each arm
- Patient Population:
 - Patients hospitalized with ADHF will be eligible for enrollment if they develop cardiorenal syndrome (defined as an increase in sCr of \geq 0.3 mg/dl from baseline) while demonstrating signs and symptoms of persistent congestion
- Primary endpoint
 - Change in sCr and weight together as a “bivariate” endpoint assessed at 96 hrs post enrollment
- Secondary Endpoint
 - PE assessed at days 1-3 and 7 days
 - Treatment failure, weight and fluid loss, clinical decongestion, peak sCr, change in electrolytes, LOS, biomarkers, change in diuretic doses all at various time points

Ejection fraction — %		
Median	35	30
Interquartile range	25–55	20–52
Hospitalization for heart failure in previous yr — no./total no. (%)	73/92 (79)	70/93 (75)
Ischemia as cause of heart failure — no. (%)	48 (51)	66 (70)
History of atrial fibrillation or flutter — no. (%)	48 (51)	54 (57)
Diabetes mellitus — no. (%)	63 (67)	61 (65)
Medications received before hospitalization		
ACE inhibitor or ARB — no. (%)	49 (52)	52 (55)
Beta-blocker — no. (%)	73 (78)	74 (79)
Aldosterone antagonist — no. (%)	17 (18)	21 (22)
Furosemide-equivalent diuretic		
Patients receiving medication — no. (%)	90 (96)	86 (91)
Furosemide-equivalent dose — mg/day		
Median	120	120
Interquartile range	80–160	80–240
Creatinine — mg/dL		
Median	2.09	1.90
Interquartile range	1.71–2.65	1.57–2.37
Qualifying increase in creatinine — mg/dL		
Median	0.46	0.43
Interquartile range	0.37–0.70	0.35–0.60

Figure 2. Changes from baseline in serum creatinine and body weight at various time points, according to treatment group.

The P values were calculated with the use of a Wilcoxon test. The data on creatinine levels reflect results from testing in local laboratories only.

CRRT nello scompenso cardiaco:

CONCLUSIONI

- Il sovraccarico di volume resistente ai diuretici è la principale indicazione alla CRRT
- Diagnosi di diuretico-resistenza solo dopo implementazione di terapia adeguata
- Dubbi sulla superiorità in caso di iponatriemia
- Dubbi su utilizzo (e su quale metodica) in concomitante insufficienza renale