

Kalp Yetmezliğinde İleri Ultrafiltrasyon Seçeneği

Arzu KAHVECİ¹, Serhan TUĞLULAR²

¹Mardin Devlet Hastanesi, Nefroloji, Mardin

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Kalp Yetmezliği medikal tedavideki tüm yeni gelişmelerle rağmen hala mortalite ve morbiditesi en yüksek hastalıklardan biridir. Kalp yetmezliği hastalarında en önemli eşlik eden hastalık böbrek yetmezliğidir ve azalmış glomeruler filtrasyon hızı (GFR) kardiyovasküler mortalite ve komplikasyonların en güçlü belirleyicisidir.¹ Kardiyak disfonksiyonla birlikte kötüleşen böbrek fonksiyonu durumu artık kardiyorenal sendrom (KRS) olarak adlandırılmaktadır. Bu yeni tanımlama beş sınıfa ayrılmaktadır: Tip 1 KRS, kardiyak fonksiyonlardaki ani kötüleşmenin (akut kardiyojenik şok ya da dekompanse konjestif kalp yetmezliği) yol açtığı akut böbrek hasarıdır. Tip 2, kronik kalp yetmezliği seyrinde böbreklerdeki ilerleyici ve kalıcı yetmezlik durumudur. Tip 3 ve 4 sırasıyla akut ve kronik böbrek hastalıklarında görülen kardiyak olayları kapsamaktadır. Tip 5 ise diyabetes mellitus, sepsis, amiloidoz gibi hastalıkların seyrindeki hem kalbi hem de böbreği eş zamanlı etkileyen bozukluk olarak tanımlanabilir.^{2,3} Buradan yola çıkarak özellikle dekompanse kalp yetmezliği tedavisinin kardiyolog ve nefrologların birlikte çalışmasını gerektiren bir durum olduğunu söylemek doğru olacaktır.

Bir kalp yetmezliği hastasında böbrek yetmezliği gelişmesi için risk faktörleri hipertansiyon, diyabetes mellitus, ciddi aterosklerotik hastalık, ileri yaş ve öncesinde bilinen böbrek yetmezliği hikayesidir.⁴ Ayrıca hastalarda gelişen böbrek yetmezliği uzamış hospitalizasyon ve beraberinde artmış ölüm riskini de getirmektedir.⁵ Kalp yetmezliği hastalarında major hastaneye başvuru sebebi gerçekten de pulmoner konjesyon ve aşırı sıvı birikiminin getirdiği nefes darlığıdır.⁶ Bu nedenle kalp yetmezliği hastalarında sıvı dengesinin sağlanması en önemli tedavi yaklaşımıdır. Çok uzun yıllardır loop diüretikleri bu amaçla kullanılmaktadır. Ancak kalp yetmezliğinin ağırlaşmasıyla diüretiklere yanıt azalır ve hastalarda övolemi sağlanması güçleşir. Bu durumda fazla sıvının vücuttan uzaklaştırılması için alternatif yollara ihtiyaç duyulur. Bu yazı ile kalp yetmezliği tedavisinde mekanik tedavi yöntemi ultrafiltrasyon ile sıvı dengesinin sağlanması konusunda ayrıntılı bilgi vermeyi amaçlıyoruz.

Ultrafiltrasyon Nedir?

Ultrafiltrasyon dolaşım sistemindeki sıvı ve molekül ağırlığı 20 kDa'dan az olan küçük molekül ağırlıklı bileşenlerin yarı geçirgen membran kullanılarak vücuttan uzaklaştırılması yöntemidir. Burada kan ile membranın diğer tarafı arasındaki transmembran gradient sayesinde sıvı geçişi sağlanır. Vücut sıvısındaki azalma sağ atrial ve pulmoner arteriyel wedge basıncı da azalır. Kardiyak output ve atım volümü genelde ya değişmez ya da hafifçe artabilir.⁷ Ultrafiltrasyon işlemi aralıklı ya da sürekli şekilde programlanabilir. Uygun ultrafiltrasyon oranlarında, ekstrasellüler sıvı intravasküler alana geçerek yeterli kan hacminin devamı sağlanabilir. Geniş volümde sıvı uzaklaştırılması sırasında hastalar hemokonsantrasyon ve intravasküler volüm depleasyonu açısından takip edilmelidir. Diüretik tedavide vücuttan uzaklaştırılan sıvı hipotonik karakterdedir. Tersine ultrafiltrasyon ile uzaklaştırılan ise iso-osmolar ve iso-natriktir. Kıyaslandığında ultrafiltrasyon ile daha fazla miktarda sodyum uzaklaştırılmış olur.⁸ Diüretik tedavide makula densada sodyum klorid geri emilimi inhibisyonu renal renin sekresyonunu artırır ve bu nörohormonal aktivasyon sodyum ve sıvı retansiyonuna sonuçta diüretiklere cevabın azalmasına sebep olur.⁹ Diüretiklerle kıyaslandığında ultrafiltrasyon ile daha efektif sodyum uzaklaştırılmasına rağmen nörohormonal aktivasyon daha azdır.¹⁰ Ultrafiltrasyon yapılan kalp yetmezliği hastalarında elektrolit anomalliklerini minimuma indirmek ve nörohormonal aktivasyona sebep olmamak için diüretik tedaviye ara verilmesi önerilmektedir.¹¹

Ultrafiltrasyon Teknikleri

Ultrafiltrasyonda birinci koşul vasküler giriş yolu bulunmasıdır. İki çeşit giriş yolu kullanılabilir: Arteriovenöz ve Venövenöz. Arteriovenöz teknikte genelde femoral artere ve vene ayrı ayrı kanüller yerleştirilir. Kan pompasına gerek duyulmaz. Venövenöz teknikte juguler veya femoral vene yerleştirilmiş kateter kullanılır ki bu durumda çoğunlukla konvansiyonel çift lümenli hemodiyaliz kateterleri uygun bir seçenektir. Bir lümeninden alınan kan ultrafiltrasyon cihazından geçer ve diğer lümeninden vücuda geri verilir. Venövenöz erişimde bir kan pompa-

sına ihtiyaç duyulur çünkü kan basıncındaki düşüklük veya değişkenlik nedeniyle daha yeterli ve sabit bir kan akımı sağlanabilir. Ayrıca venöz damarlardaki sodyum ve suyun atılımı kardiyak ön yükte daha etkin azalmaya yol açacağından venövenöz yol tercih edilmelidir. Ultrafiltrasyonda eğer düşük volüm ve yavaş hız isteniyorsa uygulaması ve takibinin yardımcı personel tarafından da kolayca yapılabilmesi için geniş kalibrasyonda periferik kanüller kullanılabilir. Ayrıca çoğu ultrafiltrasyon cihazı sürekli heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin ya da sitrat ile antikoagülasyonu gerektirmektedir. Hastalar kanama açısından her zaman yakın takip edilmelidir.

Üç çeşit ultrafiltrasyon yapılabilir: İzole ultrafiltrasyon, hemofiltrasyon ve hemodiyalfiltrasyon (Tablo 1). Kalp yetmezliği hastalarında daha çok tercih edilen diyalizat kullanmadan izole ultrafiltrasyondur ve çoğunlukla yavaş sürekli bir şekilde uygulanır. Genelde dakikada 2-4 mL sıvı uzaklaştırılır ve replasman sıvısına ihtiyaç duyulmaz. Bu metodun tercih edilme sebebi kalp yetmezliği hastalarında genellikle solüt yükünün ön planda olmamasıdır. Her bir ultrafiltrasyon seansı ile 3-4 litre sıvı uzaklaştırılması hedeflenir.

Kalp yetmezliği yanında hastada hastanın solüt uzaklaştırılmasına da ihtiyaç varsa o zaman hemodiyaliz ve ultrafiltrasyonun birlikte gerçekleştirildiği hemofiltrasyon ya da hemodiyalfiltrasyon işlemi seçmek daha doğru olacaktır. Hemofiltrasyon işlemi izole ultrafiltrasyonda kullanılan daha geçirgen bir membran kullanılır, diyalizat kullanmaksızın daha yüksek kan akımında daha yüksek oranda sıvı vücuttan uzaklaştırılabilir. Arzu edilenden daha fazla sıvı çekimi olma ihtimali nedeniyle replasman sıvısına ihtiyaç duyulur. Hemodiyaliz kadar olmasa da önemli miktarda solüt klirensi sağlanır.

Eğer primer amaç sıvı uzaklaştırılmasından ziyade solütlerin uzaklaştırılması ise bu durumdaki bir kalp yetmezliği hastasında hemodiyalfiltrasyon işlemi tercih etmek gerekir. Burada yarı geçirgen membranın diğer tarafında kan akımına ters yönde bir diyalizat akımı kullanılması gerekir. Böylece konsantrasyon gradiyentine göre elektrolit ve solüt yükünde bir denge sağlanmaya çalışılır. Daha yüksek kan akımı, daha fazla ultrafiltrasyon ve daha yüksek üre klirensi sağlanır. Ancak yine bu yöntemde fazla sıvı uzaklaştırılması replasman sıvı infüzyonunu gerektirmektedir.

Klinik Uygulamalar ve Sonuçları

Dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastaların kardiyolojik takiplerinde genellikle medikal tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda nefroloji konsültasyonu bir

gereksinimdir. Bir kalp yetmezliği hastasında ultrafiltrasyon endikasyonları:

- Volüm yüklenmesinin diğer konservatif ve farmakolojik müdahalelere dirençli olması
- İdrar volümünün günde 500 ml altında olduğu,
 - Septik semptomlar varsa
 - Pulmoner ödem ve ya beyin ödemi riski varsa
 - Önemli miktarda intravenöz sıvı verilmesi gereken bir durum varlığı.

Ultrafiltrasyon için kontrendikasyonlar ise:

- Uygunsuz venöz yol
- Ciddi hipotansiyon
- Evre 5 kronik böbrek hastalığı (bu durumda hemodiyalfiltrasyon tercih edilebilir)
- Diüretik yanıtı olan hastalar
- Pıhtılaşma veya kanama eğilimi olan hastalar.

Günümüzde tıbbi bakım imkanlarının giderek artması kalp yetmezliğinde ultrafiltrasyon tedavisinin daha çok yer bulmasına sebep olmuştur. Bu kullanımın giderek artmasının ardında asıl sebep özellikle Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı büyük çalışmaların sonuçlarıdır. RAPID-CHF (Randomized Controlled Trial of Ultrafiltration for Decompensated Congestive Heart Failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients with Decompensated Congestive Heart Failure) çalışmasında 40 hasta 8 saatlik tek seans ultrafiltrasyon ile diüretik tedavi kollarında karşılaştırılmıştır. Yirmidördüncü saatte ultrafiltrasyon grubunda daha fazla sıvı uzaklaştırılması sağlanmış, global dispne ve kalp yetmezliği skorlarında daha fazla iyileşme görülmüş, kanama ya da kateter ilişkili komplikasyonlar açısından ise bir fark bulunmamıştır.¹¹ Daha yakın tarihli 28 merkezden 200 hastayı içeren UNLOAD (Ultrafiltration versus Intravenous Diuretics for patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure) çalışmasında da hipervolemi bulguları olan kalp yetmezliği hastalarında 500 mL/saat hızında ultrafiltrasyon ile ortalama günlük 180 mg intravenöz furosemid tedavisi karşılaştırılmıştır.¹² Hastaların 48. saat ve 90. gün verileri kıyaslandığında ultrafiltrasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla sıvı uzaklaştırılması ve kilo kaybı sağlanmış, dispne skorlarında anlamlı bir fark olmasa da 90. günde yeniden hospitalizasyon, acil başvuru ve hastanede geçen süre ultrafiltrasyon grubunda belirgin olarak daha az olarak bildirilmiştir. Çalışmanın ilginç bir sonucu hem diüretik grubunda hem de ultrafiltrasyon grubunda serum kreatinin seviyelerinde anlamlı bir fark gözlenmemesidir. Ayrıca ultrafiltrasyon grubunda kalp yetmezliği hastalarında mortalite ve morbiditeyi artırdığı bilinen hipokalemi ve diğer elektrolit

Tablo 1: Ultrafiltrasyon teknikleri ve özellikleri

Teknik	Kan akım hızı (ml/dk)	UF hızı (ml/dk)	Üre klirensi (ml/dk)	Diyalizat	Replasman sıvısı	Endikasyon
Ultrafiltrasyon	50-100	2-10	1.7	yok	yok	KY
Hemofiltrasyon	50-200	10-25	17	yok	var	KY+BY
Hemodiyalfiltrasyon	50-200	10-40	30	var	var	KY+BY

KY, kalp yetmezliği; BY, böbrek yetmezliği.

imbalansları daha az gözlenmiştir.¹³ UNLOAD çalışması bu alanda yapılan en güçlü çalışma olsa da hipotansif hastaların (sistolik kan basıncı <90 mmHg) ve vazopresor/vazoaktif ajan verilen hastaların dışlanması, çok daha uzun dönem mortalite üzerindeki etkilerini belirtilmemesi gibi önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır.¹⁴

Ultrafiltrasyonun kalp yetmezliği hastalarındaki yararlı etkilerinin sadece sıvı uzaklaştırılmasından kaynaklanmadığı düşünülmektedir. Kullanılan membran vasıtasıyla inflamatuvar sitokin ve myokardiyal depresan faktör gibi toksinlerin vücuttan uzaklaştırıldığını gösteren çalışmalar vardır. Libetta ve arkadaşları hemodiyalizasyon yapılan kalp yetmezliği hastalarında interlökin-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin belirgin şekilde azaldığını göstermişlerdir.¹⁵

Her ne kadar şimdiye kadar ultrafiltrasyonda ekstrakorporeal sistemlerin kullanımından bahsetsek de daha geleneksel olan diğer bir ultrafiltrasyon yöntemi de periton diyalizidir. Renal fonksiyonların korunması, hemodinamik stabilite sağlanması, orta molekül klirensi ve normonatreminin idamesi açısından periton diyalizi günlük ultrafiltrasyon için iyi bir seçenektir. Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında 17 hastada Tenckhoff periton kateteri takılarak en az biri icodekstrin içeren periton diyaliz solüsyonları kullanılmış.¹⁶ Hastalarda günlük ortalama 670 ml net ultrafiltrasyon sağlanmış ve günlük ortalama 1400 cc'lik diürez idame ettirilmiş. Hastaların vücut ağırlıklarında anlamlı bir fark olmasa da kardiyak fonksiyonlarda ve hospitalizasyon oranlarında anlamlı bir düzelme sağlanmış. Yazarlar periton diyalizinin uygun kalp yetmezliği hastalarında göz önünde tutulması gereken bir tedavi seçeneği olduğunu vurgulamışlardır.

Ultrafiltrasyon tedavisinin diüretik tedavine göre avantaj ve dezavantajları tablo 2'de özetlenmiştir (Tablo 2).

Ultrafiltrasyon Tedavisinde Maliyet-Etkinlik

UNLOAD çalışmasının sonuçları ultrafiltrasyon tedavi maliyetinin intravenöz diüretik tedavisine göre çok daha fazla olduğunu göstermiştir.^{12,17} Yapılan bir analizde 90 günlük bir dekompanse kalp yetmezliği tedavisinin maliyeti ultrafiltrasyon grubunda 11.610 Amerikan doları iken ultrafiltrasyon grubunda bu rakam 13.469 Amerikan doları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak ultrafiltrasyon hastalarının uzun vadede hospitalizasyon oranlarının, hastanede geçen sürelerinin daha az ve hayat kalitelerinin daha yüksek olduğu düşünülürse bura-

da elde edilecek fark ultrafiltrasyon cihaz ve membran maliyetlerini karşılayacaktır. Ultrafiltrasyon için kullanılacak cihaz maliyeti mutlaka etkileyecektir. Konvansiyonel hemodiyaliz cihazlarını ultrafiltrasyon amacıyla kullanılmasının maliyeti azaltıcı bir yol olduğu söylenmektedir. Ayrıca bu cihazlarda kullanılacak membranlar da çok daha maliyet etkindir. Ancak santral venöz yol oluşturulması ve eğitilmiş yardımcı personel bu noktada giderleri bir miktar artırmaktadır. Yeni ultrafiltrasyon cihazlarının maliyetinin düşürülmesi, uygun hastalarda hemodiyaliz cihazlarının kullanılması ve yine uygun hastalarda periton diyalizinin tercih edilmesi dekompanse kalp yetmezliği tedavisinde maliyeti azaltılacaktır.

Yeni Gelişmeler

Ultrafiltrasyon işlemi ne kadar yavaş ve ne kadar sürekli olursa o kadar iyi Hemodinamik stabilite sağlanır. Günümüzde ultrafiltrasyon için kullandığımız makineler oldukça ağır, elektrik prizine bağımlı ve hareket ettirilmesi zor cihazlardır. Aquadex Sistem 100 (CHF Solutions, Minneapolis, US) portabl, su sistemine bağımlı gerektirmeyen boyut olarak hemodiyaliz cihazlarına göre daha küçük bir cihazdır. Santral venöz yol daha kullanışlıdır ancak geniş periferik venler de kullanılabilir. Kan kaçak detektörü olması bir avantajdır. Cihaz üzerinde kan akımı ve ultrafiltrasyon hızını kontrol edilmesini sağlayan bir ekran vardır. Cihazın altında ultrafiltratın biriktiği bir torba bulunur. Bu cihaz kısa bir eğitimden geçmiş herhangi bir sağlık personeli tarafından uygulanabilir. Bu cihaz biri UNLOAD olmak üzere birçok çalışmada etkin bir şekilde kullanılmıştır. Cihaz teknolojisinde son nokta ise giyilebilen ultrafiltrasyon cihazlarının keşfidir. İtalyan nefrologlar tarafından geliştirilen ve WAKMAN (wearable artificial kidney man) adını verdikleri sistem 50-80 mL/dakika hızında kan akımı ile 2-10 mL/dakika ultrafiltrasyon sağlayabilir. Hasta 8-24 saat boyunca kullanabilir ve işlem sırasında günlük aktivitelerini yerine getirebilir. Herhangi bir kan kaçağı durumunda kan akım pompası kendiliğinden durur.¹⁸ Giyilebilen bu cihazın periton diyaliz yapan formu da olumlu sonuçlar vermiştir.

Sonuç

Ultrafiltrasyon dekompanse kalp yetmezliği hastalarında diüretik tedaviye dirençli hipervolemi durumunda tercih edilmesi gereken tedavi yöntemidir. Pulmoner ve periferik konjesyon bulgularının varlığı renal tuz ve su atılımının kalp yetmezliğinden etkilendiğini gösterir. Erken dönemde hastalara ultrafiltrasyon başlanması ve

Tablo 2: Ultrafiltrasyon tedavisinin diüretik tedavisine göre avantaj ve dezavantajları

Avantajlar	Dezavantajlar
İstenilen miktarda sıvı uzaklaştırılması	Vasküler giriş yolu gereksinimi
Daha az nörohormonal aktivasyon	Eğitilmiş personel gereksinimi
Kısa hospitalizasyon süresi	Yüksek maliyet
Daha az rehospitalizasyon	
Daha az acil başvuru	
Daha az elektrolit imbalansı	

diüretik tedaviye ara verilmesi hastalarda daha etkin vö-lüm azalması ve daha kısa hospitalizasyon sağlar. Ayrıca ultrafiltrasyon sonrası hastaların diüretik cevabında ve renal fonksiyonlarda belirgin düzelme sağlanır. Eğer de-kompanse kalp yetmezliğinde venöz yol bulunamıyorsa, koagülasyon bozukluğu varsa ve hastada kardiyojenik şok tablosu varsa ultrafiltrasyon seçeneği ertelenmelidir. Hipotansif hastalarda vazopressor ajanlarla yeterli kan basıncı sağlandıktan sonra hastalar ultrafiltrasyon açısın-dan yeniden değerlendirilmelidirler. Azalmış GFR'si olan hastalarda hemodiafiltrasyon yapılması önerilir. Ultrafilt-rasyon tedavisinde hasta hemodinamisinin bozulmaması, hayat kalitesinin iyileştirilmesi ve maliyetin düşürülmesi gelecekte geliştirilmesi gereken en önemli noktalar-dır.

Kaynaklar

- Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Ostergren J, Cornel JH, de Zeeuw D, Pocock S, van Veldhuisen DJ; Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Investigators. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006; 113(5): 671-678.
- Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in search of a systematic definition. *Int J Artif Organs*. 2008; 31(1): 1-2.
- Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med*. 2008; 34(5): 957-962.
- Liu PP. Cardiorenal syndrome in heart failure: a cardiologist's perspective. *Can J Cardiol*. 2008; 24 Suppl B:25B-9B.
- Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, O'connor CM, Rich MW, Stevenson LW, Young J, Krumholz HM. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2002; 8(3): 136-41.
- Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005; 149(2): 209-216.
- Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Campodonico J, Agostoni P. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(4): 963-968.
- Ronco C, Ricci Z, Bellomo R, Bedogni F. Extracorporeal ultrafiltration for the treatment of overhydration and congestive heart failure. *Cardiology*. 2001; 96(3-4): 155-168.
- Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology*. 2001; 96(3-4):132-143.
- Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Campodonico J, Agostoni P. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(4): 963-968.
- Bart BA, Boyle A, Bank AJ, Anand I, Olivari MT, Kraemer M, Mackedanz S, Sobotka PA, Schollmeyer M, Goldsmith SR. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(11): 2043-2046.
- Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA; Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) Investigators. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail*. 2010; 16(4):277-284.
- Cadnapaphornchai MA, Gurevich AK, Weinberger HD, Schrier RW. Pathophysiology of sodium and water retention in heart failure. *Cardiology*. 2001;96(3-4):122-131.
- Kazory A, Ejaz AA, Ross EA. The UNLOAD trial: a "nephrologic" standpoint. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(8): 820.
- Libetta C, Sepe V, Zucchi M, Pisacco P, Cosmai L, Meloni F, Campana C, Rampino T, Monti C, Tavazzi L, Dal Canton A. Intermittent haemodiafiltration in refractory congestive heart failure: BNP and balance of inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2013-2019.
- Sánchez JE, Ortega T, Rodríguez C, D'az-Molina B, Martín M, García-Cueto C, Vidau P, Gago E, Ortega F. Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25(2): 605-610.
- Ross EA, Bellamy FB, Hawig S, Kazory A. Ultrafiltration for acute decompensated heart failure: cost, reimbursement, and financial impact. *Clin Cardiol*. 2011; 34(5): 273-277.
- Ronco C, Davenport A, Gura V. The future of the artificial kidney: moving towards wearable and miniaturized devices. *Nefrologia*. 2011;31(1):9-16.