

Zofia Wańkowicz¹, Bożena Pietrzak²¹Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie²Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Dializoterapia otrzewnowa w cukrzycy: czy i co nowego?

Peritoneal dialysis — what's new?

ABSTRACT

This paper reviews current situation and improvements of the effectiveness of peritoneal dialysis in irreversible renal failure patients with diabetes, based on own clinical experience, as well as data from the literature. Firstly the paper presents both benefits and limitations of glucose only fluids in peritoneal dialysis. Furthermore it discusses the usefulness of monitoring the effectiveness of diabetes treat-

ment using glycated hemoglobin, glycated albumin, and fructosamine. Finally it highlights the new hope which presents itself in the form of so-called glucose sparing regimens — new strategies for the prescription of a daily dose of dialysis in patients with diabetes — generally the worst possible prognosis for irreversible renal failure.

Forum Nefrologiczne 2014, vol 7, no 2, 81–89

Key words: diabetes, peritoneal dialysis, dialysis fluids

WSTĘP

Według danych *International Diabetes Federation* obecnie na świecie na cukrzycę choruje 366 mln osób, w roku 2030 będzie ich 551 mln, przy czym 85–90% tej populacji będą stanowili chorzy na cukrzycę typu 2. U dalszych 280 mln osób występują nieprawidłowa glikemia na czczo i/lub nieprawidłowa tolerancja glukozy. Do roku 2030 u 2–10% tej grupy cukrzyca rozwinię się w ciągu 12 miesięcy. Z uwagi na ciągły wzrost zapadalności i chorobowości mówi się więc o światowej epidemii cukrzycy [1].

Okolo 2 mln osób na świecie jest leczonych nerkozastępczo: hemodializą, dializą otrzewnową bądź przeszczepieniem nerki. W krajach wysoko rozwiniętych 25–50% nowo rozpoznanych przypadków nieodwracalnej niewydolności nerek (NNN) stanowią chorzy na cukrzycę, przy czym 30–40% chorych już dializowanych to osoby chore na cukrzycę.

Stale rośnie również liczba chorych z cukrzycą typu 2, głównie starszych, rozpoczynających program dializoterapii już w okresie zaawansowanych powikłań narządowych choroby. W wielu przypadkach oznacza to podjęcie dializoterapii otrzewnowej jako jedynej możliwej do końca życia chorego formy leczenia [2, 3].

W Polsce w 2012 roku chorzy leczeni dializą otrzewnową stanowili 6% ogółu osób dializowanych. W roku 2013 na ogólną liczbę 1022 chorych leczonych dializą otrzewnową 52% stanowili chorzy z nefropatią cukrzycową (19%) lub chorzy z NNN w przebiegu cukrzycy (33%) [4].

Mark E. Williams w artykule pt. „Improving Outcomes for Diabetic Patients on Dialysis — An Introduction” w „Seminars in Dialysis” z roku 2010 przedstawił aktualne problemy opieki nad chorym z cukrzycą w okresie NNN przed leczeniem nerkozastępczym i w czasie jego trwania. Do zalet przedstawionych przez Williama należałoby zaliczyć coraz bardziej

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Zofia Wańkowicz
Wojskowy Instytut Medyczny
e-mail: zwankowicz@wim.mil.pl

▶▶W porównaniu z hemodializą dializa otrzewnowa wiąże się z następującymi korzyściami:
— mniejszym stresem hemodynamicznym;
— mniejszą liczbą powikłań technicznych i hemodynamicznych zależnych od dostępu naczyniowego;
— dłuższym zachowaniem resztkowej czynności nerek własnych (ryzyko spadku resztkowej czynności nerek o 65% niższe w dializie otrzewnowej niż w hemodializie) [8];
— możliwością kontrolowania niedokrwistości mniejszą dawką erytropoetyny;
— lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego krwi dzięki utrzymaniu stałej ultrafiltracji otrzewnowej;
— niepotrzebną systemową antykoagulacją;
— mniejszym postępowaniem retinopatii cukrzycowej, zwłaszcza krwotocznej◀◀

skuteczną insulinoterapię, pozwalającą chorym z cukrzycą brać czynny udział w życiu społecznym i politycznym — poczynając od bycia Miss America, poprzez zasiadanie w Kongresie, do pełnienia odpowiedzialnych funkcji w Foreign Office. Kolejnym plusem jest doskonalenie nowoczesnych terapii zintegrowanej opieki nefrologiczno-diabetologicznej pozwalające na zwolnienie postępu przewlekłej cukrzycowej choroby nerek (CChN) do stadium NNN. W opinii Williamsa przeważają jednak wady, takie jak: nadal wysoka śmiertelność i niska jakość życia, zwłaszcza wśród stale rosnącej populacji chorych starszych z wieloma chorobami współtowarzyszącymi, upośledzającymi stan fizyczny i psychiczny chorego; dyskusyjna przydatność aktualnych metod kontroli glikemii u chorych z cukrzycą w okresie NNN, zwłaszcza przy pomocy hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c} , *glycated haemoglobin*). Williams zwraca również uwagę na tylko nieliczne kontrolowane badania kliniczne, oceniające skuteczność aktualnych schematów insulinoterapii oraz leczenia powikłań typowych dla cukrzycy w okresie NNN, takich jak zespół metaboliczny, zespół niedokrwistości sercowo-nerkowej (MIA, *malnutrition–inflammation–atherosclerosis*), a także powikłań sercowo-naczyniowych. Według Williamsa najistotniejszym obecnie problemem powinno być powstrzymanie progresji cukrzycy do stopnia NNN, tj. stanu, gdy, jak to określił obrazowo, „*the other shoe drops*” [5].

Od początku naszej drogi lekarskiej, początkowo z konieczności (ograniczony dostęp do hemodializoterapii w naszym ośrodku w latach 1964–1974), a następnie z prawdziwego przekonania jesteśmy zwolennikami dializoterapii otrzewnowej jako pierwszej opcji leczenia nerkozastępczego u chorych z NNN w przebiegu cukrzycy, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku [6, 7]. W naszym doniesieniu chcielibyśmy odnieść się zarówno do doświadczeń własnych, jak i najnowszych ustaleń piśmiennictwa światowego, które dają nadzieję na poprawę skuteczności dializoterapii otrzewnowej u chorych z NNN w przebiegu cukrzycy.

KORZYŚCI KLINICZNE I METABOLICZNE STOSOWANIA DIALIZY OTRZEWNOWEJ U CHORYCH Z CUKRZYCĄ

Do zalet ogólnych dializy otrzewnowej, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, należą:
— terapia domowa, zapewniająca lepszą jakość życia;

— relatywnie liberalna dieta, poza koniecznością ograniczenia podaży sodu i płynów;

W porównaniu z hemodializą dializa otrzewnowa wiąże się z następującymi korzyściami:

- mniejszym stresem hemodynamicznym;
- mniejszą liczbą powikłań technicznych i hemodynamicznych zależnych od dostępu naczyniowego;
- dłuższym zachowaniem resztkowej czynności nerek własnych (ryzyko spadku resztkowej czynności nerek o 65% niższe w dializie otrzewnowej niż w hemodializie) [8];
- możliwością kontrolowania niedokrwistości mniejszą dawką erytropoetyny;
- lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego krwi dzięki utrzymaniu stałej ultrafiltracji otrzewnowej;
- niepotrzebną systemową antykoagulacją;
- mniejszym postępowaniem retinopatii cukrzycowej, zwłaszcza krwotocznej.

Wymienione korzyści sprawiły, iż metoda ta została zaproponowana w 2002 roku przez Mendelsohna i Pierratosę jako pierwsza opcja terapeutyczna w zmodyfikowanej koncepcji leczenia nerkozastępczego (*integrated care reformulating*) [9]. W artykule opublikowanym w 2003 roku pt. „Peritoneal dialysis — the role in the integrated renal care pitfalls and benefits of therapy” podkreślono, iż chorzy z cukrzycą i zachowaną resztkową czynnością nerek w okresie przeddializacyjnym stanowią szczególne wskazanie do wdrożenia opcji „PD first”. Według nas ograniczenia, i to względne, do stosowania opcji „PD first” dotyczą: chorych z wyjściowym wysokim transportem przezotrzewnowym cząsteczek i wody w teście równoważenia otrzewnowego (PET, *Peritoneal Equilibration Test*); chorych o dużej masie mięśniowej z anurią oraz chorych niechętnych lub niemogących sprostać wymogom samodzielnej dializoterapii [10].

Komentarza wymaga dyskutowana w piśmiennictwie protekcyjna rola dializy otrzewnowej w zahamowaniu progresji retinopatii cukrzycowej. Sato i Babazono, opublikowali w 2000 roku wyniki badania, w którym porównali postęp retinopatii cukrzycowej u chorych leczonych dializą otrzewnową w stosunku do leczonych hemodializą. W grupie chorych dializowanych otrzewnowo nie obserwowano postępu retinopatii w 12-miesięcznym okresie obserwacji w porównaniu z postępowaniem retinopatii obserwowanej u 20% leczonych hemodializą [11].

Innowacje technologiczne poprawiające jakość życia u chorych z cukrzycą leczonych dializą otrzewnową, zwłaszcza niedowidzących, w podeszłym wieku, to:

- pojemniki 2- i 3-komorowe z płynem dializacyjnym, redukujące ryzyko pomyłek przy wyborze pojemnika;
- wyprofilowane kształtem i kolorem powierzchni chwytne systemów łączenia w celu wspomagania koordynacji wzrokowo-ruchowej;
- u chorych słabo widzących lub ociemniałych oznakowanie etykiet o różnym kształcie oraz kolorze czytelne przez dotyk;
- wyposażenie pacjentów w dializie domowej w podgrzewacze redukujące ryzyko poparzenia i termouszkodzenia pojemnika z płynem dializacyjnym.

W automatycznej dializie otrzewnowej (ADO), na przykład w systemie HomeChoice Navia, zastosowano ułatwienia dla niedowidzących chorych z cukrzycą, takie jak: czytelny i łatwy w użyciu, duży graficzny wyświetlacz, przewodnik głosowy oraz kodowane kolorami, podświetlane i wypukłe przyciski ułatwiające obsługę aparatu.

CZY DIALIZA OTRZEWNOWA Z ZASTOSOWANIEM GLUKOZOWEGO PŁYNU DIALIZACYJNEGO MOŻE SZKODZIĆ CHOREMU Z CUKRZYCĄ, A JEŚLI TAK, TO KIEDY?

Szczególne sytuacje chorych z cukrzycą podejmujących program dializy otrzewnowej wynika z wieloletniej choroby powodującej długotrwałą ekspozycję ustroju na toksyczne działanie glukozy określane w piśmiennictwie jako glukotoksyczność i będące podstawą powikłań wielonarządowych cukrzycy [12].

Do ograniczeń dializy otrzewnowej u chorych z cukrzycą należą:

- bioniezgodne płyny dializacyjne, zwłaszcza zawierające duże stężenie glukozy i/lub produktów degradacji glukozy;
- ujawnienie się bądź nasilenie zespołu metabolicznego pod postacią źle kontrolowanego nadciśnienia tętniczego, insulinooporności, dyslipidemii i otyłości typu centralnego;
- utrata otrzewnowa albumin i ryzyko rozwoju zespołu przewlekłego niedożywienia, a w konsekwencji zespołu MIA;
- ryzyko powikłań infekcyjnych programu;
- zmiana transportu przeczyszczającego cząsteczek i wody w teście PET na średnio-wysoki bądź wysoki.

Najgroźniejszym czynnikiem ryzyka, szczególnie u chorych z nasilonym zespołem metabolicznym, jest zmiana transportu otrzewnowego z niskiego i średnioniskiego na średniowysoki, a zwłaszcza wysoki. Prze-

wlekle stosowane glukozyne płyny dializacyjne, zwłaszcza o wysokim stężeniu glukozy, prowadzą do złożonych zmian strukturalnych otrzewnej w postaci neoangiogenezy, podwojenie warstwy podstawnej mezotelium i naczyń krwionośnych, włóknienia śródmiąższu i szkliwienia naczyń z deponowaniem kolagenu typu IV. Te zmiany strukturalne są podstawą teorii o sprawczej roli glukozy w uszkodzeniu strukturalnym otrzewnej bądź bezpośrednio przez zwiększony ładunek glukozy w płynie dializacyjnym, bądź pośrednio przez generację produktów degradacji glukozy i zwiększoną kumulację końcowych produktów glikacji (AGEs, *Advanced Glycation End-products*), zachodzącą podczas sterylizacji termicznej standardowych płynów dializacyjnych. U części chorych rozpoczynających program dializy otrzewnowej już na początku stwierdza się cechy dużej przepuszczalności otrzewnej dla małych cząsteczek w teście PET, dotyczy to zwłaszcza chorych z cukrzycą, chorych niedożywionych, a także chorych z zaburzeniami lipidowymi [12, 13].

Implikacje kliniczne zwiększonej przepuszczalności otrzewnej w teście PET są poważne. O ile niski bądź średnioniski transport otrzewnowy nie pociąga za sobą istotnych następstw klinicznych, to konsekwencje dużej przepuszczalności otrzewnej mogą być bardzo groźne. Do najpoważniejszych z nich należy niewydolność ultrafiltracyjna otrzewnej, zespół MIA, zespół zwłókniającego zapalenia otrzewnej oraz zwiększona zachorowalność i śmiertelność. O ile ultrafiltracja otrzewnowa w prawidłowo prowadzonym programie ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) z zastosowaniem płynu dializacyjnego z zawartością 1,36% glukozy powinna wynosić 700–1100 ml/dobę, a jej zmniejszenie do wartości 700–400 ml/dobę nie powinno wpływać znacząco na stan kliniczny chorego, to spadek ultrafiltracji poniżej 400 ml/dobę powoduje szybko narastające objawy przewodnienia, nadciśnienia hiperwolemicznego, a po dłuższym czasie niewydolność ultrafiltracyjną otrzewnej. W ocenie przepuszczalności otrzewnej w praktyce klinicznej wykorzystuje się standardowo testem PET wykonywany regularnie co 6 miesięcy. Nie pozwala on na pełną ocenę przepuszczalności otrzewnej i transportu otrzewnowego, zwłaszcza konwekcyjnego. Możliwość taką stwarzają dwuporowy i trójporowy model matematyczny oceny transportu substancji i wody. W 2013 roku wspólnie z zespołem Jacka Waniewskiego z Instytutu Biocybernetyki

▶▶Do ograniczeń dializy otrzewnowej u chorych z cukrzycą należą:

- bioniezgodne płyny dializacyjne, zwłaszcza zawierające duże stężenie glukozy i/lub produktów degradacji glukozy;
- ujawnienie się bądź nasilenie zespołu metabolicznego pod postacią źle kontrolowanego nadciśnienia tętniczego, insulinooporności, dyslipidemii i otyłości typu centralnego;
- utrata otrzewnowa albumin i ryzyko rozwoju zespołu przewlekłego niedożywienia, a w konsekwencji zespołu MIA;
- ryzyko powikłań infekcyjnych programu;
- zmiana transportu przeczyszczającego cząsteczek i wody w teście PET na średniowysoki bądź wysoki▶▶

Inżynierii Biomedycznej PAN zaproponowaliśmy sekwencyjny test PET łączący w sobie zalety standardowego testu PET z zastosowaniem glukozy w stężeniu 2,27% i następowym 60-minutowym testem mini-PET i stężeniem glukozy 3,86% w płynie dializacyjnym. Wstępne wyniki oceny klinicznej tego testu opublikowano w roku 2013 w „Nephrology Dialysis Transplantation” [14].

Hiperglikemia, jako następstwo zwiększonej absorpcji otrzewnowej glukozy, występuje u 50% pacjentów leczonych dializą otrzewnową i u 20% leczonych hemodializą. W dializie otrzewnowej absorpcji ulega 60–80% glukozy zawartej w glukozowym płynie dializacyjnym, co równoważy dobową podaż 100–300 g glukozy [12]. Niekorzystnym następstwem stałego wchłaniania glukozy z płynu dializacyjnego jest wzrost masy ciała, głównie tkanki tłuszczowej, zwłaszcza w pierwszym roku dializoterapii. Dotyczy to głównie chorych z wysokim BMI na początku programu. Do czynników sprzyjających wzrostowi masy ciała w toku dializy otrzewnowej oprócz cukrzycy należą podeszły wiek, płeć żeńska, a przede wszystkim przepis dobowej dawki dializy z wyłącznym stosowaniem płynu glukozowego, w tym zawierającego wysokie stężenia glukozy. Stosowanie wysoko-glukozowych płynów dializacyjnych w trakcie programu sprawia, iż wzrasta zapotrzebowanie na insulinę, nawet u chorych o minimalnym zapotrzebowaniu początkowym. W praktyce naszego ośrodka ocenialiśmy absorpcję glukozy z płynu dializacyjnego w następujący sposób:

►►W praktyce naszego ośrodka ocenialiśmy absorpcję glukozy z płynu dializacyjnego w następujący sposób:
— w każdej wymianie dializacyjnej oblicza się ładunek glukozy podany dootrzewnowo według równania:
 $A = \text{stężenie glukozy w płynie dializacyjnym} \times \text{objętość wymiany dializacyjnej};$
— w każdej wymianie oblicza się ładunek glukozy odzyskany z dializatem według równania:
 $B = \text{stężenie glukozy w dializacie} \times \text{objętość dializatu};$
— ładunek zaabsorbowanej glukozy = $A - B$ ◀◀

— w każdej wymianie dializacyjnej oblicza się ładunek glukozy podany dootrzewnowo według równania: $A = \text{stężenie glukozy w płynie dializacyjnym} \times \text{objętość wymiany dializacyjnej};$
— w każdej wymianie oblicza się ładunek glukozy odzyskany z dializatem według równania: $B = \text{stężenie glukozy w dializacie} \times \text{objętość dializatu};$
— ładunek zaabsorbowanej glukozy = $A - B$.

Można w ten sposób ocenić łączny ładunek zaabsorbowanej w ciągu doby glukozy. Dane służą do modyfikacji zaleconego protokołu wymian dializacyjnych oraz diety, co przekłada się na zmniejszenie glukotoksyczności procedury.

Kolejnym problemem u chorych z cukrzycą leczonych dializą otrzewnową jest ryzyko rozwinięcia się w toku programu przewlekłego niedożywienia. W jego patogenezie — poza kwasicą, opornością na insulinę, przewlekłym stanem zapalnym i stałą utratą albumin z dializatem — ważną rolę odgrywa upośledzone

opróżnianie żołądka związane z dysfunkcją autonomicznego układu nerwowego określane jako gastropareza cukrzycowa. Objawy kliniczne tego powikłania potęgują zmienione warunki anatomiczne jamy brzusznej po wpuszczeniu standardowej, a szczególnie większej niż standardowa objętości płynu dializacyjnego. W ocenie obecności i stopnia nasilenia gastropatii u chorych z cukrzycą dializowanych otrzewnowo przydatne jest badanie motoryki przewodu pokarmowego za pomocą testu gastromotorycznego [15].

MONITOROWANIE SKUTECZNOŚCI LECZENIA CUKRZYCY U CHORYCH DIALIZOWANYCH OTRZEWNOWO

Pacjenci w programie dializy otrzewnowej praktycznie nie pozostają na czczo ze względu na ciągłą absorpcję glukozy z płynu dializacyjnego. Dlatego też ważne jest, aby znać zalety i ograniczenia zarówno monitorowania glikemii za pomocą urządzeń automatycznych stosowanych w domowej dializie otrzewnowej przez samego pacjenta, jak i monitorowania glikemii w nadzorze nefrologicznym za pomocą oznaczeń glikowanej hemoglobiny (HbA_{1c}) w surowicy krwi.

Ciągłe monitorowanie glikemii za pomocą urządzeń automatycznych polega na całodobowym równoczesowym z kolejnymi wymianami płynu dializacyjnego pomiarze glikemii w płynie śródtkankowym z wykorzystaniem odpowiedniego systemu pomiarowego. Urządzeniem takim jest Guardian RT, w którym ciągła analiza dobowego profilu glikemii nakłada się na protokół dobowych wymian dializacyjnych oraz jadłospis chorego. Urządzenie to ma wbudowaną pamięć i program komputerowy służący opracowaniu wyników. Program daje możliwość wykonania odpowiednich analiz i zobrazowania między innymi dobowego profilu glikemii oraz procentowego rozkładu glikemii.

Urządzeniem prostszym i powszechnie dostępnym dla pacjentów jest glukometr, za pomocą którego oznacza się stężenie glukozy we krwi włośniczkowej w wybranych przedziałach czasowych dializy [16]. Dzięki tym urządzeniom w ambulatoryjnej opiece nad chorym z cukrzycą dializującym się samodzielnie w domu lekarz prowadzący może dostosowywać programowanie dobowej dawki dializy w zależności od aktualnego wyniku monitoringu. Monitorowanie powinno być obowiązkowe, zwłaszcza u tych chorych, u których doszło

do zmiany transportu otrzewnowego w teście PET na transport średniowysoki lub wysoki.

Odpowiednio opracowana dieta pacjenta ma również bardzo duże znaczenie w skutecznym leczeniu cukrzycy w programie domowej dializy otrzewnowej. Pacjenci dializujący się w warunkach domowych, dzięki wyposażeniu w dedykowane podręczniki żywieniowe i możliwość kontrolowania poziomu glikemii na podstawie odczytu glukometru, a także zapewnioną stałą konsultację dietetyczną mają dużą szansę na spowolnienie postępu zespołu metabolicznego, stanowiącego podstawowe zagrożenie życia chorego z cukrzycą.

W opiece nad pacjentem pozostającym w programie domowej dializy otrzewnowej podstawową rolę odgrywa doświadczony zespół pielęgniarski. Do szczegółowych zadań pielęgniarki w tym programie, poza realizacją zaleceń Narodowego Funduszu Zdrowia, należy nadzór nad poprawnością prowadzenia programu dializacyjnego przez samego pacjenta i/lub pomocnika rodzinnego. Szczegóły tego nadzoru przedstawiono w odrębnym opracowaniu [17].

Przewlekła hiperglikemia prowadzi do wielu zaburzeń metabolicznych, których wyznacznikiem jest glikacja polegająca na nieenzymatycznym łączeniu się glukozy z białkami. Najbardziej znanym produktem glikacji jest HbA_{1c}, która w stanach fizjologicznych stanowi poniżej 7% całkowitego stężenia hemoglobiny we krwi. U chorych z cukrzycą wskaźnik ten uważa się za wykładnik wyrównanej gospodarki węglowodanowej w ostatnich 3 miesiącach poprzedzających oznaczenie, przy założeniu, że czas przeżycia erytrocytów jest prawidłowy i wynosi około 120 dni [18].

Międzynarodowy Komitet Ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) i Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD, *European Association for the Study of Diabetes*) zarekomendował w 2009 roku stosowanie HbA_{1c} jako wskaźnika bardziej przydatnego niż pomiar glikemii na czczo bądź glikemii poposiłkowej w rozpoznawaniu i monitorowaniu cukrzycy. Za punkt odcięcia dla rozpoznania cukrzycy przyjęto wartość HbA_{1c} ≥ 6,5%. Równocześnie zwrócono uwagę na ograniczenia tego testu, takie jak: zafałszowanie wyniku w przypadku współistnienia niedokrwistości (zwłaszcza pokrwo-tocznej), wysoki koszt badania oraz potrzebę standaryzacji oznaczeń.

Zgodnie z rekomendacjami KDOQI z 2012 roku należy:

- przyjąć wartość graniczną HbA_{1c} ≤ 7% dla rozwoju powikłań naczyniowych cukrzycy; natomiast u pacjentów z licznymi chorobami towarzyszącymi, ograniczoną możliwością przeżycia oraz ryzykiem hipoglikemii wartość ta może być bardziej elastyczna (> 7%);
- nie zaleca się przyjmowania wartości docelowej poniżej 7% u pacjentów z ryzykiem hipoglikemii, szczególnie jeżeli są to pacjenci z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek (PChN) [19].

W ostatnich latach toczy się żywa dyskusja na temat przydatności monitorowania glikemii u chorych z cukrzycą w programie dializacyjnym za pomocą testu HbA_{1c}.

Sekercioglu i wsp. w badaniu klinicznym kierowanym przez Joanne Bargman analizowali wpływ wartości prognostycznej HbA_{1c} na ocenę przeżywalności pacjentów i techniki dializy otrzewnowej. W grupie 91 pacjentów obserwowanych średnio przez 30 miesięcy autorzy nie znaleźli znamienych korelacji pomiędzy wyjściową przeddializacyjną wartością HbA_{1c} a przeżywalnością techniki i pacjentów. Nie odnotowano przy tym różnic przeżywalności między wartościami HbA_{1c} < 6,5%, 6,5–8% i > 8% [20].

W 2011 roku Duong i wsp. w badaniu wielośrodkowym przeprowadzonym na grupie 2798 chorych z cukrzycą dializowanych otrzewnowo w latach 2001–2006 ocenili wartość prognostyczną HbA_{1c} w 12-miesięcznej obserwacji. Ryzyko zgonu oceniano jako małe, średnie i wysokie odpowiednio dla wartości HbA_{1c} 7,0–7,9%, 8,0–8,9%, 9,0%–9,9% i powyżej 10,0%, w porównaniu z wartością referencyjną 6,0–6,9%. Związek między ogólną śmiertelnością oraz śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych a wysokimi wartościami HbA_{1c} zauważono tylko w grupie pacjentów bez niedokrwistości. Autorzy tłumaczą ten fakt równoczesnym stosowaniem erytropoetyny, która spowalnia glikolizację hemoglobiny. Badania Duonga i wsp. wykazały również, że wartość HbA_{1c} ≥ 8% lub stężenia glukozy ≥ 300 mg% wiążą się ze zwiększoną śmiertelnością pacjentów leczonych dializą otrzewnową [21].

Friedman i wsp. na podstawie opublikowanych w 2009 roku wyników badania obejmującego 519 chorych z cukrzycą dializowanych bądź hemodializą (415 pacjentów) bądź dializą otrzewnową (55 pacjentów) porównali wartość predykcyjną hemoglobiny HbA_{1c} oraz glikowanej albuminy w ocenie stopnia nasilenia powikłań programu oraz przeżywalności podczas jego stosowania. Grupę kontrolną stanowiło

▶▶ Zgodnie z rekomendacjami KDOQI z 2012 roku należy:
— przyjąć wartość graniczną HbA_{1c} ≤ 7% dla rozwoju powikłań naczyniowych cukrzycy; natomiast u pacjentów z licznymi chorobami towarzyszącymi, ograniczoną możliwością przeżycia oraz ryzykiem hipoglikemii wartość ta może być bardziej elastyczna (> 7%);
— nie zaleca się przyjmowania wartości docelowej poniżej 7% u pacjentów z ryzykiem hipoglikemii, szczególnie jeżeli są to pacjenci z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek (PChN) [19] ◀◀

▶▶ W ostatniej dekadzie przeprowadzono szereg badań klinicznych z zastosowaniem nowych rodzajów płynu dializacyjnego, o niskiej zawartości produktów degradacji glukozy i/lub zredukowanej dobowej podaży glukozy (tzw. *glucose sparing regimens*). Wyniki tych badań dały nadzieję na zmniejszenie ryzyka omówionych uprzednio ograniczeń metody u chorych z cukrzycą, szczególnie w zakresie utrzymania normowolemii, zachowania resztkowej czynności nerek oraz powikłań związanych z przewlekłym stanem zapalnym◀◀

49 pacjentów z innymi niż nefropatia cukrzycowa przyczynami NNN. Wykazano, iż HbA_{1c} niedoszacowuje kontroli glikemii zarówno u chorych leczonych dializą otrzewnową, jak i hemodializą w stosunku do glikowanej albuminy. Glikowaną albuminę oznaczano systemem automatycznym Advia 1650, natomiast HbA_{1c} za pomocą chromatografii cieczowej [22].

Na większą wartość predykcijną albuminy glikowanej oraz fruktozaminy jako markerów przydatnych w ciągłym monitorowaniu glikemii u chorych z cukrzycą zwrócili uwagę Vos i wsp. Autorzy ci w grupie 25 chorych z nefropatią cukrzycową i GFR poniżej 30 ml/min/1,73 m² oraz w referencyjnej grupie 25 chorych z cukrzycą i PChN, ale bez nefropatii cukrzycowej wykazali, iż HbA_{1c} , albumina glikowana i fruktozamina znamienne niedoszacowują realnej wartości glikemii monitorowanej za pomocą urządzenia Guardian REAL-time Glucose Monitoring System, u pacjentów z cukrzycą w IV i V stadium PChN. W badaniu tym wykazano równocześnie, iż oznaczenie albuminy glikowanej ma lepszą wartość diagnostyczną i prognostyczną niż pozostałe metody, a zatem powinno być preferowaną metodą monitorowania glikemii u chorych z cukrzycą poddawanych dializie otrzewnowej [23].

W poszukiwaniu bardziej precyzyjnego niż dotychczasowe biomarkera glikemii u chorych dializowanych zwrócono się do nieinwazyjnej metody oznaczenia fluorescencji kolagenu w skórze. Ostatnio wykazano dodatnią zależność między wynikiem tego badania, wartościami HbA_{1c} a powikłaniami mikronaczyniowymi u chorych na cukrzycę [24].

NOWE STRATEGIE PRZEPISU DOBOWEJ DAWKI DIALIZY OTRZEWNOWEJ U CHORYCH NA CUKRZYCĘ

W ostatniej dekadzie przeprowadzono szereg badań klinicznych z zastosowaniem nowych rodzajów płynu dializacyjnego, o niskiej zawartości produktów degradacji glukozy i/lub zredukowanej dobowej podaży glukozy (tzw. *glucose sparing regimens*). Wyniki tych badań dały nadzieję na zmniejszenie ryzyka omówionych uprzednio ograniczeń metody u chorych z cukrzycą, szczególnie w zakresie utrzymania normowolemii, zachowania resztkowej czynności nerek oraz powikłań związanych z przewlekłym stanem zapalnym. Badania te dotyczyły między innymi nowych płynów dializacyjnych o niskiej zawartości produktów degradacji glukozy, zastosowania jednej wymiany z ikodekstryną lub aminokwasami w przepisie dobowej dawki

dializy, stosowania płynów o niskiej zawartości wapnia, stosowania roztworów bimodalnych, bazujących na połączeniu krystaloidów z kolidami, tj. płynu dializacyjnego z 2,6% roztworem glukozy oraz 6,8% płynu z ikodekstryną. Szczegółowe omówienie tych badań jest przedmiotem niezwykle interesującego artykułu przeglądowego pt. „Peritoneal dialysis in diabetics: there is room for more” Cotovio i wsp. — pozycje piśmiennictwa 83–88 [12].

W roku 2007 opublikowaliśmy w „Peritoneal Dialysis International” wyniki badań transportu przezotrzewnowego cząsteczek i wody u 20 pacjentów bez cukrzycy leczonych metodą CADO. W badaniu tym porównano transport cząsteczek i wody w 4-godzinnej wymianie z zastosowaniem 1,1-procentowego aminokwasowego płynu dializacyjnego z odpowiednimi wskaźnikami w 4-godzinnej wymianie z zastosowaniem płynu zawierającego glukozę w stężeniu 1,36%. W badaniach tych wykazano, iż transport przezotrzewnowy aminokwasów zależy w dużym stopniu od właściwości transportowych błony otrzewnowej u poszczególnych pacjentów [25].

W kolejnym badaniu opublikowanym w 2009 roku ocenialiśmy kinetykę transportu przezotrzewnowego wody w 16-godzinnej wymianie dializacyjnej z zastosowaniem 6,8-procentowego roztworu ikodekstryny. Wyniki badania z użyciem albuminy znakowanej jodem jako markera wewnątrzotrzewnowej objętości płynu wykonane u 11 stabilnych klinicznie pacjentów wykazały, że płyn dializacyjny z ikodekstryną wywołuje efektywną ultrafiltrację narastającą do zakończenia 16-godzinnej wymiany. Wyniki tej pracy zachęciły nas do wprowadzenia ultrafiltracji otrzewnowej u chorych z zastoinową niewydolnością serca oporną na diuretyki jako rutynowego postępowania w naszym ośrodku [2, 26, 27].

Takatori i wsp. ocenili dwuletnie przeżycie techniki dializy otrzewnowej w grupie 41 pacjentów z nefropatią cukrzycową, w tym w grupie kontrolnej leczonej wyłącznie płynem o stężeniu glukozy 1,5% lub 2,5% oraz grupie badanej, w której stosowano 3 wymiany płynem glukozowym i 1 wymianę z 7,5-procentową ikodekstryną. Dwuletnia przeżywalność techniki oraz ultrafiltracja otrzewnowa były znamienne wyższe u chorych w grupie leczonej ikodekstryną (71% vs. 45%). Równocześnie obserwowano spadek resztkowej czynności nerek, szybszy w grupie, w której podawano ikodekstrynę (różnica nieznamienna statystycznie). Nie wykazano pozytywnego wpływu ikodekstryny na profile hemoglobiny HbA_{1c} i glikowanej albuminy oraz lipidy

krwi. W konkluzji autorzy stwierdzają, iż dializa otrzewnowa z zastosowaniem ikodekstryny ma pomyślny wpływ na przeżywalność techniki, natomiast nie ma wpływu na resztkową czynność nerek [28].

W 2013 roku opublikowano wyniki randomizowanych i kontrolowanych badań wielośrodkowych IMPENDIA i EDEN dotyczących oceny efektywności *glucose sparing regimen* w dializie otrzewnowej [29]. Celem badania było sprawdzenie, czy i na ile stosowanie dobowego schematu dializacyjnego zawierającego mniejszą niż standardowa podaż glukozy poprawia kontrolę metaboliczną u chorych na cukrzycę. Badanie *Improved Metabolic control of Physioneal, Extraneal, Nutrineal vs. DIaneal only in diabetic continous ambulatory peritoneal dialysis* (IMPENDIA) oraz badanie *Extraneal, Dianeal and Nutrineal* (EDEN) przeprowadzono na łącznej grupie 251 pacjentów zrandomizowanych z grupy 376 pierwotnie zakwalifikowanych do badania.

W każdym z tych badań utworzono grupę kontrolną (127 pacjentów) i grupę interwencyjną (124 pacjentów). W badaniu IMPENDIA stosowano 24-godzinny schemat dializacyjny, zarówno w grupie interwencyjnej, jak i w grupie kontrolnej. Pacjenci grupy interwencyjnej otrzymywali płyn glukozowy Physioneal w liczbie 1–3 pojemników 2-litrowych na dobę oraz jedną 2-litrową wymianę z 1,1-procentowym płynem aminokwasowym Nutrineal i jedną 2-litrową wymianę z 6,8-procentową ikodekstryną podawaną na noc, łącznie 8 litrów/dobę. W przypadku ADO pacjenci otrzymywali łącznie 16 litrów płynu dializacyjnego/dobę. W grupie kontrolnej programu IMPENDIA pacjenci otrzymywali wyłącznie płyn glukozowy w liczbie 3–5 (średnio 4) wymian na dobę w CADO oraz 20 litrów płynu dializacyjnego/dobę w grupie ADO. Natomiast w schemacie EDEN (ośrodek w Kolumbii) stosowano te same stężenia glukozy w płynie dializacyjnym, co w schemacie IMPENDIA, jednak ze względu na komercyjny płyn glukozowy Physioneal zastąpiono płynem Dianeal o identycznym stężeniu glukozy. Należy przy tym zauważyć, że o ile Physioneal zawiera bufor wodorowęglanowy, to płyn Dianeal zawiera mniej biogodny bufor mleczanowy. W badaniu nie było przerwy, co określa się potocznie jako „suchą otrzewną”. Przez cały czas dążono do utrzymania minimalnego wskaźnika KtV 1,7.

Okres obserwacji wynosił 6 miesięcy. Pierwotnym punktem końcowym było monitorowanie stężenia HbA_{1c} w surowicy krwi, końcowym punktem — objawy uboczne zależne od

przewodnienia, nietolerancji ogólnej płynów oraz ewentualnych zaburzeń lipidowych. Wyniki złożonej analizy obu badań wykazały co następuje. Wyjściowe stężenie HbA_{1c} było podobne w obu grupach. W grupie interwencyjnej wykazano statystycznie istotny spadek HbA_{1c} w 6-miesięcznej obserwacji, przy braku istotnych zmian tego wskaźnika w grupie kontrolnej ($p = 0,006$). Wśród parametrów profilu lipidowego uzyskano jedynie znamiennej statystycznie poprawę w zakresie lipoprotein bardzo małej gęstości [(VLDL, *very low density lipoprotein*) ($p = 0,003$)], TG ($p = 0,002$) oraz mniej istotną w zakresie apolipoproteiny B ($p = 0,03$). Autorzy zwracają uwagę na znamienne spadek stężenia albumin w surowicy krwi w grupie interwencyjnej średnio o 0,5 g/l przy wzroście albumin w grupie kontrolnej o 0,6 g/l. Nieoczekiwanym wynikiem badania były objawy uboczne, które wystąpiły u 79% ogółu uczestniczących w badaniu. Całkowita liczba objawów ubocznych była wyższa w grupie interwencyjnej w stosunku do grupy kontrolnej (34/14). Więcej pacjentów w grupie interwencyjnej wykazywało co najmniej jeden poważny objaw uboczny, głównie źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze bądź niewydolność krążenia. Znamienne był również fakt, że zmarło aż 11 ze 124 pacjentów w grupie interwencyjnej, natomiast w grupie kontrolnej jedynie 5 na 127 pacjentów. Autorzy, analizując wyższą śmiertelność w grupie interwencyjnej, dopuszczają błędy poczynione przez badaczy kolumbijskich w postaci niedoszacowania bilansu płynowego pacjentów grupy badanej i niezastosowania w momencie uzyskania słabszej ultrafiltracji bardziej hipertonicznego płynu dializacyjnego. Szukając przyczyn znamiennego spadku stężenia albumin w surowicy krwi w grupie interwencyjnej, autorzy dopuszczają występowanie wielu czynników, z których za najbardziej istotny uważają zmianę transportu przezotrzewnowego cząsteczek i wody ze zwiększoną utratą otrzewnową albumin oraz następującą hipoalbuminemią. Końcowym wnioskiem pracy było wskazanie na korzystny wpływ strategii *glucose sparing regimen* na profil metaboliczny chorych leczonych dializą otrzewnową. Niestety przeciwwagą tego korzystnego efektu było wystąpienie w grupie interwencyjnej znamiennej hipoalbuminemii oraz znaczący wzrost objawów ubocznych, w tym również zgonów. Podsumowując wyniki badania, wskazano na konieczność monitorowania stanu nawodnienia, najlepiej za pomocą bioimpedancji, w przypadku stosowania reżimu oszczędzającego podaż glukozy w płynie dializacyjnym [29].

▶▶ W 2013 roku opublikowano wyniki randomizowanych i kontrolowanych badań wielośrodkowych IMPENDIA i EDEN dotyczących oceny efektywności *glucose sparing regimen* w dializie otrzewnowej [29]. Celem badania było sprawdzenie, czy i na ile stosowanie dobowego schematu dializacyjnego zawierającego mniejszą niż standardowa podaż glukozy poprawia kontrolę metaboliczną u chorych na cukrzycę◀◀

PRZEŻYCIE CHORYCH Z CUKRZYCĄ PODDAWANYCH DIALIZIE OTRZEWNOWEJ — CZY MOŻNA JE POPRAWIĆ?

Odpowiedzi na tak zadane pytanie chciałbyśmy udzielić przez przedstawienie doświadczeń własnych z lat 1998–2001 oraz doświadczeń koreańskich z lat 1981–2005.

W badaniach własnych opublikowanych w 2001 roku analizie poddano 5-letnią przeżywalność podczas stosowania programu CADO 40 chorych z cukrzycą, w tym 27 chorych z cukrzycą typu 1 i 13 z cukrzycą typu 2 w porównaniu z przeżywalnością 29 chorych z NNN z innych przyczyn niż cukrzyca. W materiale tym zwraca uwagę przewaga chorych z cukrzycą typu 1 w stosunku do cukrzycy typu 2, co jest odwrotnością sytuacji, jaką obserwuje się aktualnie w Polsce [4]. Chorzy z cukrzycą typu 2 byli starsi, ze znaczną hipoalbuminemią i większą częstością powikłań sercowo-naczyniowych na początku programu w porównaniu z chorymi z cukrzycą typu 1. Mimo zbliżonej adekwatności dializy i niskiej częstości dializacyjnego zapalenia otrzewnej (średnio 1:32 pacjentomiesięcie leczenia) w obu grupach chorych na cukrzycę obserwowano większą liczbę powikłań sercowo-naczyniowych w stosunku do grupy kontrolnej, bardziej nasilony w cukrzycy typu 2. Przeżycie po roku, 3 i 5 latach podczas stosowania programu CADO uzyskano odpowiednio u 89%, 71% i 58% pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz u 100%, 69% i 38% pacjentów z cukrzycą typu 2. W grupie kontrolnej chorych bez cukrzycy wartości te kształtowały się odpowiednio: 96%, 72% i 65%. Wnioskiem z naszych badań było wskazanie na konieczność intensyfikacji nadzoru nad chorymi z cukrzycą w okresie przeddializacyjnym i wczesnego kierowania do leczenia nerkozastępczego, w tym transplantacji nerki i trzustki [30].

Badanie koreańskie pochodzące z ośrodka *Yonsei University College of Medicine* w Seulu objęło grupę 2301 chorych leczonych CADO

w dwóch okresach: 1981–1992 i 1993–2005. Ogólne przeżycie techniki dla obydwu badanych grup po 5 i 10 latach programu wynosiło odpowiednio 72% i 48%, a przeżycie pacjentów odpowiednio 70% i 52%. W drugim okresie (1993–2005) obserwowano statystycznie istotny wzrost udziału chorych powyżej 60. roku życia, z cukrzycą oraz z powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Wieloczynnikowa analiza statystyczna wykazała, że pacjentów poddawanych dializoterapii w drugim okresie (1993–2005) cechowała znamienne mniejsza liczba powikłań technicznych programu i niższą śmiertelność w porównaniu z pacjentami dializowanymi wcześniej. W podsumowaniu autorzy podkreślają, iż lepsza przeżywalność techniki dializy oraz pacjentów w latach 1993–2005, mimo bardziej zaawansowanego wieku chorych, częstszego współistnienia chorób sercowo-naczyniowych i większego udziału cukrzycy wśród przyczyn NNN, które to czynniki nie są łatwo modyfikowalne, napawa optymizmem w erze zmniejszającej się utylizacji dializy otrzewnowej w świecie [31].

PODSUMOWANIE

Cukrzyca, zwłaszcza typu 2, jako jedna z najgorzej rokujących przyczyn rozwoju i postępu nieodwracalnej niewydolności nerek wymaga kompleksowego postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Szczególne miejsce winno tu przypaść dializie otrzewnowej jako pierwszej opcji leczenia nerkozastępczego w aktualnie dominującej populacji chorych starszych z cukrzycą typu 2, w okresie zaawansowanych powikłań wielonarządowych. W pracy przedstawiono aktualne korzyści i ograniczenia dializoterapii otrzewnowej u chorych z cukrzycą. Zwrócono przy tym uwagę na nowe strategie przepisu dobowej dawki dializy otrzewnowej, pozwalające poprawić jakość życia i przeżywalność pacjentów z cukrzycą leczonych nerkozastępczo.

STRESZCZENIE

Przedmiotem pracy jest przedstawienie aktualnej sytuacji oraz nowych propozycji poprawy skuteczności dializoterapii otrzewnowej u chorych z nieodwracalną niewydolnością nerek w przebiegu cukrzycy. W pracy przedstawiono zarówno korzyści, jak i ograniczenia dializy otrzewnowej w przypadku stosowania wyłącznie glukozowych płynów dializacyjnych. Przeprowadzono również dyskusję przydatności monitorowania

skuteczności leczenia cukrzycy za pomocą oznaczania hemoglobiny glikowanej, albuminy glikowanej i fruktozaminy. Nowe strategie przepisu dobowej dawki dializy u chorych na cukrzycę w postaci *glucose sparing regimens* omówione w pracy dają nadzieję na poprawę wyników leczenia tej źle na ogół rokującej przyczyny nieodwracalnej niewydolności nerek.

Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 2, 81–89

Słowa kluczowe: cukrzyca, dializa otrzewnowa, płyny dializacyjne

1. Grzeszczak W. Indywidualizacja doustnej terapii przeciwukrzycowej u chorych na cukrzycę typu drugiego. *Diabet. Klin.* 2013; 2: 14–22.
2. Wańkiewicz Z. The role of technological progress vs. accidental discoveries and clinical experience in the evolution of dialysis. *Med. Sci. Mon.* 2013; 19: 984–992.
3. Dasgupta M.K. Management of patients with type 2 diabetes on peritoneal dialysis. *Advances in Peritoneal Dialysis.* 2005; 21: 120–122.
4. Jagodziński P. Informacja ustna: Zbiórce wyniki leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2006–2012.
5. Williams M.E. Improving outcomes for diabetic patients on dialysis — An introduction. *Seminars in Dialysis* 2010; 23: 127–128.
6. Wańkiewicz Z. Dializa otrzewnowa — 40 lat doświadczeń własnych. 2005; 112: 19–24.
7. Pietrzak B., Olszowska A., Wańkiewicz Z. Ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa jako metoda leczenia nerkozastępczego u pacjentów ociemniałych z cukrzycą typu I. *Pol. Merk. Lek.* 1998; 29: 271–273.
8. Moist L.M., Port F.K., Orzol S.M. i wsp. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *JASN* 2000; 11: 243.
9. Mendelssohn D.C., Pierratos A. Reformulating the integrated care concept for the new millennium. *Perit. Dial. Int.* 2002; 12: 5–8.
10. Wańkiewicz Z. Peritoneal dialysis — the role in the integrated renal care pitfalls and benefits of therapy. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2003; 12: 243–249.
11. Sato K., Babazono T. CAPD in diabetic patients. *Clin. Dial.* 2000; 16: 2137–2142.
12. Cotovio P., Rocha A., Rodriguez A. i wsp. Peritoneal Dialysis in Diabetics. There Is Room for More. *Int. J. Nephrol.* 2011; 914849.
13. Wańkiewicz Z. Znaczenie fizjologiczne i kliniczne zwiększonej przepuszczalności otrzewnej. W: Więcek A., Kokot F. (red.). *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2004; 201–211.
14. Gałach M., Antosiewicz S., Baczyński D. i wsp. Sequential peritoneal test: a new method for assessment and modeling of peritoneal transport. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 447–454.
15. Hubalewska A., Stompór T., Płaczkiwicz E. i wsp. Evaluation of gastric emptying patients with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis using ^{99m}Tc solid meal. *Nucl. Med. Rev.* 2004; 7: 27–30.
16. Cyganek K., Małecki M.T. Zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii u chorych na cukrzycę — przegląd dostępnych systemów. *Diabet. Prakt.* 2010; 11: 167–172.
17. Pietrzak B. Zespoły lekarsko-pielęgniarskie w systemie opieki nad pacjentem przewlekle chorym. W: Pietrzak B., Karkowski T. *Zarządzanie personelem pielęgniarskim w podmiotach leczniczych.* Wolters Kluwer Polska S.A., Warszawa 2013; 215–234.
18. Kokot F., Kokot S. *Badania laboratoryjne: zakres norm i interpretacja.* Wydanie IV. Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa 2002; 158.
19. Coelho S., Rodrigues A. Hemoglobin A_{1c} in patients on peritoneal dialysis: How should we interpret it? *Ther. Apher. Dial.* 2014; doi: 10.1111/1744-9987.12166.
20. Sekercioglu N., Dimitriadis Ch., Pipili Ch. i wsp. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes mellitus. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44: 1861–1869.
21. Duong U., Mehrotra R.; Molnar M.Z. i wsp. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes mellitus. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1041–1048.
22. Freedman B.I., Shenoy R.N., Planer J.A. i wsp. Comparison of glycosylated albumin and hemoglobin A_{1c} concentrations in diabetic subjects on peritoneal and hemodialysis. *Perit. Dial. Int.* 2010; 30: 72–79.
23. Vos F.E., Schollum J.B., Coulter C.V. i wsp. Assessment of markers of glycaemic control in diabetic patients with chronic kidney disease using continuous glucose monitoring. *Nephrology* 2012; 17: 182–188.
24. Wierusz-Wysocka B., Araszkiewicz A., Schlaffke J. Końcowe produkty glikacji — nowy biomarker cukrzycy i jej powikłań? *Diabet. Klin.* 2013; 2: 96–103.
25. Olszowska A., Waniewski J., Weryński A. i wsp. Peritoneal transport in peritoneal dialysis patients using glucose-based and amino acid-based solutions. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27: 544–553.
26. Olszowska A., Żelichowski G., Waniewski J. i wsp. The kinetics of water transperitoneal transport during long-term peritoneal dialysis performed using dialysis fluid. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2009; 119: 305–310.
27. Wańkiewicz Z., Próchnicka A., Olszowska A. i wsp. Extracorporeal versus peritoneal ultrafiltration in diuretic-resistant congestive heart failure — a review. *Med. Sci. Monit.* 2011; 17: RA271–RA281.
28. Takatori Y., Akagi S., Sugiyama H. i wsp. Icodextrin Increases Technique Survival Rate in Peritoneal Dialysis Patients with Diabetic Nephropathy by Improving Body Fluid Management: A Randomized Controlled Trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1337–1344.
29. Li P.K.T., Culleton B.F., Ariza A. i wsp. Randomized, Controlled Trial of Glucose-Sparing Peritoneal Dialysis in Diabetic Patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2013; 24: 1889–1900.
30. Olszowska A., Pietrzak B., Wańkiewicz Z. Przeżywalność chorych z nefropatią cukrzycową leczonych za pomocą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej. Doświadczenia własne. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2001; 5: 1041–1047.
31. Han S.H., Lee E.L., Kim D.K. i wsp. Long-term clinical outcomes of peritoneal dialysis patients: single center experience from Korea. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28: 21–26.