

Agnieszka Makówka, Michał Nowicki

Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek, Centralny Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

# Płyny dializacyjne z zawartością wodorowęglanów — przełom w dializoterapii otrzewnowej?

## Bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids — a breakthrough in therapy?

### ABSTRACT

Peritoneal dialysis is an effective method of renal replacement therapy that utilizes the semi-permeability of peritoneal membrane and an osmotic gradient induced by dialysis solutions. Standard peritoneal solutions can lead to irreversible changes in the structure of peritoneal membrane, and that may eventually can lead to the termination of the method. The main causes of the adverse influence of standard fluids on the peritoneum are glucose degradation products (DGP), low pH and a lactate

buffer contained in the dialysis fluid. The new peritoneal solutions seem to be more biocompatible. That was achieved by the modification of the the production process and storage of dialysis fluids, use of neutral pH and an introduction of new buffers. It seems that the use of the biocompatible peritoneal dialysis solutions may provide benefits to the patients but further research is warranted to prove it unequivocally.

Forum Nefrol 2018, vol 11, no 1, 9–14

**Key words:** peritoneal dialysis, peritoneal membrane, bicarbonate buffer, neutral pH

Dializoterapia otrzewnowa jest jedną z trzech podstawowych metod przewlekłego leczenia nerkozastępczego prowadzonych u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Istotą dializy otrzewnowej jest wykorzystanie właściwości filtracyjnych błony otrzewnowej pozwalających na uzyskanie dyfuzji i ultrafiltracji prowadzących do zmniejszenia zawartości toksyn mocznicowych, korygowanie kwasicy oraz usuwanie nadmiaru wody z organizmu pacjenta [1].

Podstawową zaletą dializy otrzewnowej jest możliwość wykonania jej samodzielnie w domu, poprzez wymiany płynu dializacyjnego. Po założeniu dostępu do dializy otrzewnowej, najczęściej cewnika Tenckhoffa, do jamy otrzewnowej pacjent wprowadza specjalny płyn dializacyjny na kilkudziesię-

ciominutowy–kilkugodzinny okres zalegania, a następnie wymienia na nowy [samodzielnie (CADO) lub z użyciem specjalnego urządzenia — cyklera (ADO)].

Tradycyjne płyny do dializy otrzewnowej cechują się dużą osmolalnością, dzięki czemu uzyskuje się różnicę stężenia osmotycznego pomiędzy płynem dializacyjnym a krwią pacjenta dla uzyskania ultrafiltracji i usuwania nadmiaru wody z organizmu. Błona otrzewnowa jest błoną półprzepuszczalną, co powoduje, że z krwi pacjenta do płynu dializacyjnego przechodzą toksyny mocznicowe dzięki zjawisku dyfuzji. Płyny te zawierają bufory, które w czasie okresu zalegania płynu w jamie otrzewnej przechodzą do krwi pacjenta i powodują korygowanie kwasicy metabolicznej [1].

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Makówka  
Klinika Nefrologii, Hipertensjologii  
i Transplantologii Nerek  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Centralny Szpital Kliniczny  
ul. Pomorska 251, 92–213 Łódź  
tel.: 42 201 44 00  
e-mail: makag@wp.pl

▶▶ Długotrwałe stosowanie dializoterapii otrzewnowej może wiązać się ze zmianami struktury błony otrzewnowej i zmianami rodzaju transportu i ultrafiltracji, co w głównej mierze jest skutkiem stałego kontaktu błony otrzewnowej z płynem dializacyjnym◀◀

▶▶ Z tego powodu cały czas trwają poszukiwania tak zwanego „idealnego płynu”, biozgodnego, który nie wywoływałby wspomnianych niekorzystnych zjawisk z jednej strony, a z drugiej nadal umożliwiał usuwanie toksyn mocznicowych, nadmiaru wody oraz wyrównywał kwasicy◀◀

▶▶ Kolejny kierunek badań to stosowanie płynów o zwiększonym–obojętnym pH oraz wykorzystanie wodorowęglanów jako buforu◀◀

Długotrwałe stosowanie dializoterapii otrzewnowej może wiązać się ze zmianami struktury błony otrzewnowej i zmianami rodzaju transportu i ultrafiltracji, co w głównej mierze jest skutkiem stałego kontaktu błony otrzewnowej z płynem dializacyjnym [2, 3].

Czynnikiem osmotycznie czynnym wykorzystywanym najczęściej w dializoterapii otrzewnowej jest glukoza w dużym stężeniu. Komercyjnie są dostępne 3 różne stężenia glukozy, a wybór płynu o danym stężeniu zależy od planowanej wielkości ultrafiltracji.

Przebywanie takich płynów dializacyjnych w jamie otrzewnej nie jest zjawiskiem fizjologicznym i może wywoływać niekorzystne następstwa miejscowe i ogólnoustrojowe. Glukoza z płynu dializacyjnego podlega degradacji i w jamie otrzewnowej powstają z niej, jako objaw niepożądany, produkty degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*). Przebywanie płynu o dużym stężeniu glukozy w jamie otrzewnej, a właściwie wpływ hiperosmolalności *per se* oraz obecność GDP powodują zmianę struktury i funkcji otrzewnej. Po długotrwałym stosowaniu tradycyjnych płynów do dializy otrzewnowej stwierdza się zmniejszenie gęstości i żywotności komórek mezotelium oraz zmniejszenie zdolności regeneracji, co prowadzi do ich uszkodzenia, pogrubienia mezotelium i włóknienia otrzewnej oraz nowotworzenia naczyń. Zjawiska te prowadzą do wzrostu przepuszczalności otrzewnej dla substancji niskocząsteczkowych prowadzących do zmniejszenia ultrafiltracji i efektywności błony otrzewnowej, jako błony półprzepuszczalnej. Doprowadza to do zmniejszenia możliwości dalszego prowadzenia dializoterapii tą metodą. Dodatkowo glukoza zawarta w płynie dializacyjnym wchłania się częściowo do krwi pacjenta i może wywoływać niekorzystne zmiany metaboliczne, między innymi pogorszenie profilu lipidowego, przybytek masy ciała, które mogą zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowe i wpływać niekorzystnie na rokowanie pacjenta [2–5].

Dodatkowo ze względów technologicznych płyny te mają zmniejszone pH (5,2–5,5), ponieważ przebywanie glukozy w zmniejszonym pH w trakcie sterylizacji zapobiega karmelizacji glukozy i zmniejsza powstawanie produktów degradacji glukozy [4, 6].

Pierwsze próby użycia buforu „odkwaszającego” wiązały się z użyciem wodorowęglanów, ale w tradycyjnym procesie produkcyjnym, gdzie taki bufor przebywał w jednym worku razem z płynem glukozowym i w ma-

łym pH, w procesie sterylizacji oraz w trakcie przechowywania dochodziło do wytrącania się związków wapnia i płyny takie nie nadawały się do użycia [6]. Kolejne doświadczenia obejmowały użycie octanów i mleczanów. Ich wykorzystanie wiązało się z korzystnym efektem klinicznym związanym ze skuteczną korektą kwasicy, ale przy użyciu octanów zauważono szybki spadek ultrafiltracji oraz zmiany w strukturze błony otrzewnej uniemożliwiające kontynuowanie tej metody [6].

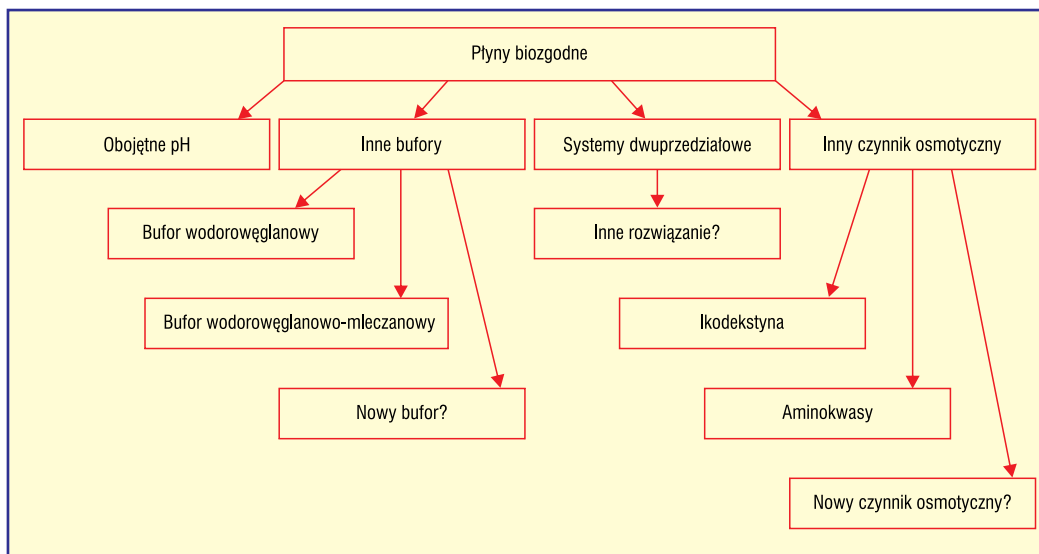
Obecnie bufony zawarte w płynie dializacyjnym stanowią głównie mleczany, które muszą jednak być przekształcone w wątrobie do wodorowęglanów. W przypadku uszkodzenia wątroby może dochodzić do kumulacji mleczanów i pojawia się ryzyko wystąpienia zasadowicy nieoddechowej [7–10].

Uważa się, że zawartość mleczanów w płynie dializacyjnym oraz małe pH są odpowiedzialne za uczucie bólu w trakcie wpustu [8–10].

Z tego powodu cały czas trwają poszukiwania tak zwanego „idealnego płynu”, biozgodnego, który nie wywoływałby wspomnianych niekorzystnych zjawisk z jednej strony, a z drugiej nadal umożliwiał usuwanie toksyn mocznicowych, nadmiaru wody oraz wyrównywał kwasicę (ryc. 1). Wydaje się, że wymogi te mogą spełniać płyny do dializy otrzewnowej, zawierające zmniejszoną zawartość GDP, o obojętnym pH. Obecnie wciąż trwają też badania nad wykorzystaniem innych niż glukoza czynników osmotycznych. [5]. Obecnie komercyjnie są dostępne płyny zawierające, jako czynnik osmotycznie czynny polimer glukozy — ikodekstrynę (Extraneal) lub aminokwasy (Nutrineal).

Kolejny kierunek badań to stosowanie płynów o zwiększonym–obojętnym pH [11] oraz wykorzystanie wodorowęglanów jako buforu.

Jednym z rozwiązań umożliwiającym zastosowanie obojętnego pH jest zaprojektowanie dwuprzediałowych worków; w którym jeden kompartment zawiera glukozę, a drugi bufor. W czasie procesu sterylizacji i przechowywania nie ma kontaktu między oboma przedziałami, a połączenie ich następuje tuż przed podłączeniem, co powoduje zmniejszenie niepożądanych reakcji chemicznych. Płyny takie uważa się za bardziej biozgodne, jednak są one trudne do wytworzenia, co w istotny sposób zwiększa koszty produkcji. Przykładem takiego płynu jest płyn Stay Safe Balance firmy Fresenius, który charakteryzuje się obojętnym pH — 7,4 i jest dwuprzediałowy, gdyż w jednej



**Rycina 1.** Kierunki rozwoju badań nad biozgodnymi płynami w dializoterapii otrzewnowej

części jest glukoza oraz elektrolity, a w drugiej bufor mleczanowy.

Mając na uwadze pierwsze doświadczenia z użyciem wodorowęglanów i to, że są one fizjologicznym buforem do badań nad nim, powrócono przy płynach z użyciem systemów dwuprzędziłowych. Obecnie dostępne są na rynku już takie płyny, jak Physioneal firmy Baxter (pH 7,4), który zawiera mieszaninę wodorowęglanów i mleczanów (na 40 mmol/l buforu przypada odpowiednio: 25 mmol/l wodorowęglanu ( $\text{HCO}_3$ ) + 15 mmol/l mleczanu ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$ )) lub płyny zawierające wyłącznie wodorowęglany Bicavera firmy Fresenius (pH 7,34 mmol/l  $\text{HCO}_3$ ).

Opublikowano wiele wyników badań pokazujących przewagę tych biozgodnych płynów, polegającą na dłuższym utrzymaniu resztkowej czynności nerek (RRF, *residual renal function*) i przedłużeniu funkcji błony otrzewnowej [2, 5, 12–16].

W badaniu Euro-Balance porównano wpływ płynu dializacyjnego o obojętnym pH, zawierającym niskie stężenia DGP (Balance), ze standardowym płynem do dializy otrzewnowej o porównywalnym stężeniu glukozy w trakcie 12+tygodniowej obserwacji. Nie zaobserwowano różnic w rodzaju transportu otrzewnowego, KT/V, ale objętość oddawanego moczu była większa u chorych leczonych przy użyciu płynu Balance, chociaż w tej grupie obserwowano też zmniejszenie ultrafiltracji [17]. Uważa się, że zwiększenie diurezy u pacjentów dializowanych przy użyciu płynów o obojętnym pH jest skutkiem zmniejszenia ultrafiltracji i wiąże się ze zwiększeniem

klirensu nerkowego dla mocznika i kreatyniny [2, 5, 17]. Podobnie korzystny wpływ płynu zawierający bufor wodorowęglanowy o nazwie handlowej Bicavera wykazano w badaniu Nau i wsp. [18]. Wyniki innych badań nie były już tak jednoznacznie korzystne i nie pokazały różnic w ultrafiltracji, diurezie, KT/V, rodzaju transportu otrzewnowego czy przeżyciu metody [5, 8, 14, 17, 19]. Badania analizujące zastosowanie konkretnego płynu, jak Euro-Balance, balANZ czy Balance, nie dostarczyły też dowodów na nerkoochronny efekt działania tych płynów wobec nerek własnych chorego [5].

Wykazano, że zamiana płynu tradycyjnego na płyn biozgodny może wiązać się z poprawą funkcjonowania otrzewnej. W badaniu Euro-Balance, w grupie osób leczonych płynem biozgodnym (o neutralnym pH, zawierającym bufor mleczanowy) zaobserwowano zwiększenie stężenia Ca-125 w dializacie, które koresponowało z masą komórek mezotelium. Ponadto, przy stosowaniu tych płynów stwierdzono zmniejszenie stężenia kwasu hialuronowego w dializacie — wskaźnika zapalenia w obrębie błony otrzewnowej [17]. Podobnie korzystny wpływ na otrzewną w porównaniu z płynami tradycyjnymi zauważono przy zastosowaniu płynów zawierających mieszaninę mleczanów i wodorowęglanów o obojętnym pH [12] oraz po zastosowaniu płynów zawierających wyłącznie bufor wodorowęglanowy [3, 5, 17, 20–22].

Niemniej jednak, wyniki niektórych badań porównujących wpływ płynów dializacyjnych zawierających różne bufony i pH (bufor mleczanowy, pH 5,5; bufor mleczanowy, pH 7,0 i bufor wodorowęglanowy, pH 7,4) sugerują

wały, że korzystny wpływ na błonę otrzewnej ma raczej obojętne pH niż rodzaj użytego buforu [23].

Płyny takie, dzięki mniejszej zawartości DGP mogą też wpływać korzystnie na profil lipidowy [24].

Wyniki pojedynczych badań sugerują, że płyny o obojętnym pH powodują mniejszy ból przy wpuście [6, 10, 25], ale niestety inne badania nie pokazały jednak takiej zależności [14, 17, 21]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Cho i wsp. [5] nie wykazano różnic statystycznych w częstości występowania tego powikłania w porównaniu z płynami tradycyjnymi.

Podobne rozbieżności dotyczą częstości dializacyjnych zapaleń otrzewnej. Uważa się, że tradycyjne płyny dializacyjne, zmieniając strukturę błony otrzewnowej, upośledzają miejscową odporność, co może skutkować większą częstością dializacyjnych zapaleń otrzewnej [16]. Zastosowanie buforu wodorowęglanowego może zmniejszać częstość dializacyjnych zapaleń otrzewnej poprzez poprawę struktury otrzewnej, dodatkowo w tej grupie w trakcie 3-letniej obserwacji stwierdzono niższe stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) oraz mniejszą liczbę zgonów, wadą jednak tego badania był brak randomizacji chorych [16].

W części z nich nie wykazano różnic pomiędzy płynami tradycyjnymi a tymi tak zwanymi biozgodnymi [5, 14, 17].

Analiza wyników badania ANZDATA, obejmującego ponad 2 tysiące pacjentów w Australii wykazała wręcz odwrotnie, że u pacjentów leczonych płynami biozgodnymi o obojętnym pH częściej dochodzi do dializacyjnych zapaleń otrzewnej oraz krótszego czasu do wystąpienia pierwszego epizodu dializacyjnego zapalenia otrzewnej, ale nie było to, niestety, badanie z randomizacją tylko obserwacyjne. Co więcej dializacyjne zapalenie otrzewnej częściej były powodowane przez *Enterokoki*, a nie bakterie Gram (+) czy *Pseudomonas* [26].

Kolejne pytanie to, czy płyny zawierające tylko wodorowęglany mają przewagę nad tymi, które zawierają mieszaninę mleczanów i wodorowęglanów?

Wiele badań pokazało, że przy stosowaniu płynów zawierających bufor mleczanowy korekta kwasicy nieoddechowej była niewystarczająca, co może wpływać niekorzystnie na gospodarkę mineralno-kostną, zwiększać ryzyko zgonu w tej grupie pacjentów i pogarszać ogólnie rokowanie [27, 28].

Zastosowanie buforu wodorowęglanowego niewątpliwie jednak poprawia wyrównanie kwasicy w porównaniu z płynami tradycyjnymi [13, 29]. Feriani i wsp. porównali płyny dializacyjne zawierające większe (39 mmol/l) i mniejsze (34 mmol/l) stężenie wodorowęglanów i wykazał, że najlepsze wyniki uzyskano przy indywidualnym doborze takich płynów [28].

I w tym wypadku istnieją badania, które nie potwierdzają tej obserwacji — korekta kwasicy nie zależy od zastosowanego buforu [23].

Niektóre badania *ex vivo* i *in vitro* sugerują, że płyny zawierające mieszaninę mleczanów i wodorowęglanów mogą być mniej toksyczne dla komórek otrzewnej niż bufor czysto wodorowęglanowy [8, 10] i powodować mniejszy ból przy wpuście [6, 10].

Mactier i wsp. porównali uczucie bólu pomiędzy tradycyjnym płynem, płynem o mieszanym buforze i buforze wodorowęglanowym. Płyny o obojętnym pH powodowały istotnie mniejszy ból przy wpuście. Natomiast przy porównaniu obu, mniejszy ból występował po zastosowaniu płynu o mieszanym buforze [10].

Istnieje problem z rzetelną oceną wyników tych badań, co wiąże się z tym, że większość z nich obejmowała małe grupy chorych i różniły się też metodami badawczymi i punktami końcowymi [30]. Pokazują to metaanalizy. Cho i wsp. przeanalizowali 36 badań obejmujących ponad 2 tysiące pacjentów, z czego 24 badania dotyczyły stosowania płynów dializacyjnych o obojętnym pH [5]. Autorzy podkreśli, że tylko 27,8% z tych badań było właściwie zaprojektowanych pod względem metodycznym i podających kompletne wyniki, a odsetek pacjentów, którzy nie ukończyli obserwacji bardzo różnił się w poszczególnych badaniach i wynosił od 0 do ponad 80%. Niemniej jednak ostatecznie wykazano, że stosowanie płynów o obojętnym pH i zmniejszonej zawartości GDP było związane z dłuższym utrzymaniem diurezy resztkowej oraz większą jej objętością (7 badań, 520 pacjentów, okres obserwacji do 3 lat). Poprawę resztkowej czynności nerek wykazano w czasie 12 miesięcy obserwacji w 6 badaniach u łącznie 360 pacjentów. Nie stwierdzono różnic w częstości wystąpienia dializacyjnych zapaleń otrzewnej czy innych działań niepożądanych przy stosowaniu tych płynów.

Wydaje się, że dotychczasowe wyniki badań pokazały, że płyny wodorowęglanowe, nie tylko nie wywołują niekorzystnych zmian w strukturze błony otrzewnowej, ale mogą poprawiać jej stan po zmianie z tradycyjnych płynów dializacyjnych, niemniej jednak nie moż-

na jednoznacznie potwierdzić ich korzystnego wpływu na tak istotne parametry, jak wielkość ultrafiltracji czy diurezę resztkową, odczuwanie bólu przy wpuście, czy częstość zapaleń otrzewnej. Ich wpływ na strukturę otrzewnej wydaje się jednak wysoce prawdopodobny, co może zapewnić dłuższe przeżycie metody i poprzez to przynieść wymierną korzyść dla pacjenta, który nie chce lub nie może być leczony hemodializą.

Te dane pokazują, że na tym etapie wiedzy i doświadczenia nie mamy jeszcze jed-

noznacznych dowodów na przewagę płynów wodorowęglanowych, jeśli chodzi o kosztowo-efektywność, ale wydaje się jednak, że mogą one mieć przewagę pod względem klinicznym. Można mieć nadzieję, że znajdą się środki i chęci na prowadzenie dalszych badań wobec ograniczonej liczby pacjentów, która, jak dotychczas, skorzystała z tej metody leczenia. Badania, szczególnie te prospektywne, porównawcze i z randomizacją mogłyby jednoznacznie wykazać, że warto wybierać nowe, biozgodne płyny do dializ otrzewnowych.

►►Te dane pokazują, że na tym etapie wiedzy i doświadczenia nie mamy jeszcze jednoznacznych dowodów na przewagę płynów wodorowęglanowych, jeśli chodzi o kosztowo-efektywność, ale wydaje się jednak, że mogą one mieć przewagę pod względem klinicznym◀◀

## STRESZCZENIE

Dializa otrzewnowa jest skuteczną metodą leczenia nerkozastępczego, w której wykorzystuje się właściwości półprzepuszczalnej błony otrzewnowej oraz gradient osmotyczny wywołany przez płyny dializacyjne. Tradycyjne płyny dializacyjne mogą powodować nieodwracalne zmiany w strukturze błony otrzewnowej, co prowadzi do konieczności zakończenia tej metody. Za głównych winowajców odpowiedzialnych za niekorzystny wpływ tych płynów na otrzewną uważa się produkty degradacji glukozy (DGP), niskie pH oraz bufor mleczanowy

obecne w płynie dializacyjnym. Nowe płyny do dializy otrzewnowej cechują się większą biozgodnością. Uzyskano to poprzez zmiany w procesie wytwarzania i przechowywania płynów, wprowadzenie płynów o obojętnym pH oraz zastosowanie nowych buforów. Wydaje się, że wykorzystanie tych biozgodnych płynów do dializy otrzewnowej może przynieść korzyści pacjentom, niemniej jednak potrzebne są dalsze badania, aby to jednoznacznie udowodnić.

Forum Nefrol 2018, tom 11, nr 1, 9–14

**Słowa kluczowe:** dializa otrzewnowa, błona otrzewnowa, bufor wodorowęglanowy, neutralne pH

1. Rutkowski B. Dializa otrzewnowa. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Czelej, Lublin 2007: 181–218.
2. Williams J.D., Craig K.J., Topley N., Williams G.T. Peritoneal dialysis: Changes of the peritoneal membrane and potential for biocompatible solution. *Kidney Int.* 2003; 63: S158–S161.
3. Bargman J.M. Peritoneal dialysis solutions and patient survival: does wishing make it so? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 2684–2686.
4. Chaudhary K., Khanna R. Biocompatible peritoneal dialysis solutions: Do we have one? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 723–732.
5. Cho Y., Johnson D.W., Craig J.C. i wsp. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 3: 1–17.
6. Pecoits-Filho R., Tranaeus A., Lindholm. Clinical trial experience with Physiomeal. *Kidney Int.* 2003; 64: S100–S104.
7. Heimbürger O., Mujais S. Buffer transport in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2003; 64: S37–S42.
8. Coles G.A., Donoghue D.J.O., Pritchard N. i wsp. A controlled trial of two-bicarbonate-containing dialysis fluids for CAPD — final report. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 3165–3171.
9. Fischbach M., Terzic J., Chauve S. i wsp. Effect of peritoneal dialysis fluid composition on peritoneal area available for exchange in children. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 925–932.
10. Mactier R.A., Sprosen T.S., Gokal R. i wsp. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int.* 1998; 53: 1061–1067.
11. Himmele R., Jensen L., Fenn D. i wsp. A new neutral-pH low-GDP peritoneal dialysis fluid. *Perit. Dial. Int.* 2012; 32: 444–452.
12. Jones S., Holmes C.J., Krediet R.T. i wsp. (Bicarbonate/Lactate Study Group). Bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decreases hyaluronic acid levels. *Kidney Int.* 2001; 59: 1529–1538.
13. Diaz-Buxo J.A. Bicarbonate solutions: Update. *Adv. Perit. Dial.* 2005; 21: 115–119.
14. Rippe B., Simonsen O., Heimbürger O. i wsp. Long-term clinical effect of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int.* 2001; 59: 348–357.
15. Ogata S., Naito T., Yorika N. i wsp. Effect of lactate and bicarbonate on human peritoneal mesothelial cells, fibroblasts and vascular endothelial cells, and the role of basic fibroblast growth factor. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 2831–2837.
16. Montenegro J., Saracho R., Gallardo I. i wsp. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1703–1708.
17. Williams J.D., Topley N., Craig K.J. i wsp. (EuroBalance Trial Group). The Euro-Balance Trial: The effect of new biocompatible peritoneal dialysis fluid (Balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004; 66: 408–418.

## Piśmiennictwo

18. Nau B., Schmitt C.P., Almeida M. i wsp (European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (EPPS)). BIOKID: randomized controlled trial comparing bicarbonate and lactate buffer in biocompatible peritoneal dialysis solutions in children [SRCTN8113799]. *BMC Nephrology* 2004; 5–14. DOI: 10.1186/1471-2369-5-14.
19. Pajek J., Kveder R., Bren A. i wsp. Short-term effect of bicarbonate/lactate-buffered and conventional lactate-buffered dialysis solutions on peritoneal ultrafiltration: a comparative crossover study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1617–1625.
20. Theodoridis M., Thodis E., Tsigalou Ch. i wsp. Alterations of dialysate markers in chronic peritoneal dialysis patient treated with new less bioincompatible bicarbonate solutions. *Perit. Dial. Int.* 2011; 31: 196–199.
21. Weiss L., Stegmayr B., Malmsten G. i wsp. Biocompatibility and tolerability of a purely bicarbonate-buffered peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 647–655.
22. Fernandez-Perpen A., Perez-Lozano M.L., Bajo M.-A. i wsp. Influence of bicarbonate/low GDP peritoneal dialysis fluid (Bicavera) on *in vitro* and *ex vivo* epithelial-to-mesothelial transition of mesothelial cells. *Perit. Dial. Int.* 2012; 32: 292–304.
23. Schmitt C.P., Gemulla G., Bonzel K. i wsp. Effect of dialysis buffer on peritoneal membrane function in children. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013; 8: 108–115.
24. Sniderman A.D., Sloand J.A., Li P.K.T. i wsp. Influence of low-glucose peritoneal dialysis on serum lipids and apolipoproteins in the IMPENDIA/EDEN trials. *J. Clin. Lipidol.* 2014; 8: 441–447.
25. Brzóska S., Rydzewska-Rosołowska A., Suchowierska E., Hryszko T., Naumnik B. Kliniczne efekty zastosowania biogodnego płynu do dializy otrzewnowej — doświadczenia własne. *Nephrol. Dial. Pol.* 2014; 18: 201–203.
26. Cho Y., Badve S.V., Hawley C.M. i wsp. Association of biocompatible peritoneal dialysis solutions with peritonitis risk, treatment and outcomes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013; 6: 1556–1563.
27. Chang T.I., Oh H.J., Kang E.W. i wsp. A low serum bicarbonate concentration as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patient. *PLOS One* 2013; 8: 1–8.
28. Feriani M., Passlick-Deetjen J., Jaeckle-Meyer I., La Greca G. Individualized bicarbonate concentrations in peritoneal dialysis fluid to optimize acid-base status in CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 195–202.
29. Montenegro J., Saracho R.M., Martinez I.M. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 89–94.
30. Blake P.G., Jain A.K., Yohanna S. Biocompatible peritoneal dialysis solutions: many questions but few answers. *Kidney Int.* 2013; 84: 864–866.