



Alicja E. Grzegorzewska

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Stosowanie biozgodnych płynów do dializy otrzewnowej — za i przeciw

STRESZCZENIE

Płyny dializacyjne, zawierające polimery glukozy (PG-DS) lub aminokwasy (AA-DS) oraz płyny o pH zbliżonym do obojętnego buforowane wodorowęglanami (bic), bic z dodatkiem mleczanów (bic/lac) lub lac, przygotowywane w workach wielokomorowych, są rekomendowane do leczenia dializą otrzewnową (DO) jako bardziej biozgodne w porównaniu ze standardowymi płynami zawierającymi glukozę. Większa biozgodność spowodowana jest bardziej fizjologicznym pH i osmolalnością oraz zmniejszeniem obciążenia ustroju dużym ładunkiem glukozy i wynikającymi z niego konsekwencjami. Wyniki licznych badań potwierdziły korzystne działanie tych płynów na wybrane składniki, decydujące o życiowych funkcjach otrzewnej, a także na kliniczne wskaźniki chorych leczonych DO (stan nawodnienia, stan odżywienia, stan zapalny, kwasica metaboliczna). Opisano także nieznaczne objawy uboczne (jałowe zapalenie otrzewnej, hiponatremia i zmiany skórne dla PG-DS; zwiększone tworzenie mocznika i kwasu moczowe-

go oraz obniżone stężenie bic we krwi dla AA-DS; alkalozja metaboliczna dla płynów o pH obojętnym). Nasuwa się pytanie, czy wypadkową korzystnych i ubocznych działań nowych płynów (wypadkową „za i przeciw”) jest ich wpływ na tzw. twarde punkty końcowe (dłuższe przeżycie chorych i techniki dializacyjnej, skrócenie czasu hospitalizacji, spadek częstości zapaleń otrzewnej). Odpowiedzi należy poszukiwać w wynikach prospektywnych, randomizowanych, kontrolowanych badań, które, jak do tej pory, są nieliczne, a przede wszystkim krótkoterminowe. Bieżący stan wiedzy uzasadnia stosowanie PG-DS, AA-DS i płynów o pH neutralnym w przypadkach klinicznych, dla których zostały zaprojektowane (PG-DS dla zwiększania objętości ultrafiltratu, AA-DS w celu poprawy odżywienia białkowego, płyny o pH neutralnym w przypadkach słabej tolerancji kwaśnych płynów glukozowych).

Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 3, 113–118

Słowa kluczowe: płyny dializacyjne, polimer glukozy, aminokwasy, wodorowęglan, biozgodność, objawy uboczne

Płyn dializacyjny zawierający polimery glukozy (PG-DS, *polyglucose dialysis solution*) został wprowadzony do leczenia dializą otrzewnową (DO) w celu zwiększenia objętości ultrafiltratu w długich wymianach płynu (nocna wymiana u chorych leczonych ciągłą ambulatoryjną DO [CADO] lub dzienna wymiana u chorych stosujących ciągłą cykliczną DO [CCDO]). Płyn zawierający, zamiast glukozy, aminokwasy (AA-DS, *amino acid dialysis solution*) wprowadzono do stosowania w celu zrównoważenia przeczyszczających

strat aminokwasów, a zatem w celu poprawy odżywienia dializowanych chorych. W Polsce w 2007 roku PG-DS stosowano u 18% dorosłych chorych leczonych DO, a AA-DS — u 4% dorosłych i 7% dzieci dializowanych otrzewnowo [1]. Buforowanie płynu dializacyjnego wodorowęglanami (bic), wodorowęglanami i mleczanami (bic/lac) lub mleczanami (lac) w workach wielokomorowych miało na celu uniknięcie cytotoksyczności połączenia niskiego pH z lac w standardowych płynach glukozowych. Płyny o neutralnym pH przegna-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med.
Alicja E. Grzegorzewska
Katedra i Klinika Nefrologii,
Transplantologii i Chorób
Wewnętrznych UM w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49
60–355 Poznań
tel.: (0 61) 869 17 00
faks: (0 61) 869 16 88
e-mail:
alicia_grzegorzewska@yahoo.com

czono dla chorych z bólami brzucha, występującymi podczas wpuszczania kwaśnego płynu dializacyjnego, a także zalecano je jako poprawiające jakość DO. Niezależnie od indywidualnych wskazań, omawiane płyny są rekomendowane do leczenia DO jako bardziej biozgodne w porównaniu ze standardowymi płynami zawierającymi glukozę. Większa biozgodność płynów dializacyjnych spowodowana jest bardziej fizjologicznym pH i osmolarnością oraz zmniejszeniem obciążenia ustroju dużym ładunkiem glukozy i produktów degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*). Wyniki licznych badań *in vitro*, *ex vivo* i *in vivo* potwierdziły korzystne działanie tych płynów na wybrane składniki życiowych funkcji otrzewnej, a także na kliniczne wskaźniki chorych leczonych DO.

Najważniejsze kliniczne korzyści stosowania omawianych płynów obejmują zwiększenie objętości ultrafiltratu w długich wymianach płynu w przypadku stosowania PG-DS [2]; poprawę stanu odżywienia białkowego w przypadku stosowania AA-DS [3] oraz zmniejszenie nasilenia kwasicy metabolicznej i bólów brzucha przy wpuszczaniu płynu do jamy otrzewnej w przypadku stosowania płynów o obojętnym pH [4–6].

Uboczne objawy stosowania omawianych płynów są stosunkowo nieliczne. Do najważniejszych zalicza się jałowe zapalenie otrzewnej [7], obniżenie stężenia sodu w surowicy [2], wzrost stężenia metabolitów poliglukozy w surowicy [2, 8] i zmiany skórne [9] dla PG-DS, zwiększone tworzenie mocznika i kwasu moczowego [10], a obniżone stężenie wodorowęglanów we krwi [11] dla AA-DS oraz alkalozę metaboliczną dla płynów bic [12].

Nasuwa się pytanie, czy wypadkową korzystnych i ubocznych działań nowych płynów (wypadkową „za i przeciw”) jest ich wpływ na tzw. twarde punkty końcowe (dłuższe przeżycie chorych i techniki dializacyjnej, skrócenie czasu hospitalizacji, spadek częstości zapaleń otrzewnej). Odpowiedzi należy poszukiwać w wynikach prospektywnych, randomizowanych, kontrolowanych badań, które jak do tej pory są nieliczne, a przede wszystkim krótkoterminowe. Wykonane badania prospektywne koncentrowały się na ocenie:

- kinetyki transportu otrzewnowego w aspekcie wpływu na wzrost przepuszczalności otrzewnej, wywoływany długotrwałym leczeniem DO;
- parametrów życiowych błony otrzewnej;
- wpływu na wykładniki miejscowego (otrzew-

nowego) i ogólnoustrojowego przewlekłego stanu zapalnego;

- częstości zapaleń otrzewnej;
- przeżycia chorych i techniki dializacyjnej;
- wykładników klinicznych, które mogły ulec zmianie w związku ze specyficznym działaniem każdego z płynów.

Trzeba podkreślić, że wyniki badań klinicznych bazują na ocenie różnic wywołanych płynami wyłącznie glukozowymi i płynami glukozowymi z zastąpieniem jednej wymiany przez PG-DS lub AA-DS. Płyn o neutralnym pH zastępuje natomiast wszystkie wymiany wykonywane kwaśnym płynem glukozowym.

WPLYW NA PRZEPUSZCZALNOŚĆ OTRZEWNEJ

Grupa DIANA (*Dextrin in APD [automated peritoneal dialysis] in Amsterdam*) [2, 13] poddała prospektywnemu badaniu dwie grupy chorych leczonych CCDO, z których jedna stosowała do wymiany dziennej płyn glukozowy, a druga — PG-DS. W obu grupach na początku badania diureza resztkowa wynosiła odpowiednio 788 ± 188 i 733 ± 154 ml/d. U chorych, którzy ukończyli 2-letnie badanie z zastosowaniem PG-DS (37% ogółu badanych), nie wystąpiły zmiany w kinetyce transportu otrzewnowego, ocenianego powierzchniowym współczynnikiem transportu masy (MTAC, *mass transfer area coefficient*) mocznika, kreatyniny, kwasu moczowego i glukozy oraz otrzewnowym klirensom albuminy i immunoglobuliny G [2, 13]. Trzeba jednak podkreślić, że w badaniu grupy DIANA, wykonanym u chorych z diurezą resztkową zachowaną przez cały czas badania, a więc prawdopodobnie wymagających mniej płynów o najwyższych stężeniach glukozy, omawiane parametry transportu otrzewnowego nie różniły się istotnie od obserwowanych podczas 2-letniego stosowania płynów wyłącznie glukozowych [2]. W prospektywnych badaniach *European Automated Peritoneal Dialysis Outcomes Study* (EAPOS), opublikowanych w 2005 roku [14], stosowanie PG-DS przez 2 lata u chorych bez znaczącej diurezy resztkowej (< 100 ml/d.) leczonych automatyczną DO łączyło się z uchwytne mniejszym uszkodzeniem otrzewnej w PET, niż używanie płynów o stężeniu glukozy 2,27% lub 3,86% [14]. Trzeba jednak podkreślić, że badania te nie były randomizowane.

W prospektywnym, randomizowanym badaniu testem PDC (*personal dialysis capacity*) wykazano brak wpływu 8-tygodniowego leczenia AA-DS na transport otrzewnowy [14], jednak

►Większa biozgodność płynów dializacyjnych spowodowana jest bardziej fizjologicznym pH i osmolarnością oraz zmniejszeniem obciążenia ustroju dużym ładunkiem glukozy i produktów jej degradacji◄◄

w badaniu trwającym 3 lata MTAC kreatyniny (nie mocznika) wzrastał znacząco między 6 a 30 miesiącem leczenia i był wyższy niż u chorych leczonych płynami glukozowymi [11].

W 2000 roku grupa *The Bicarbonate/Lactate Study* w prospektywnym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu wielośrodkiem wykazała, że przepuszczalność otrzewnej oceniana w teście równoważenia otrzewnowego (PET, *peritoneal equilibration test*) nie różniła się istotnie w ciągu 6 miesięcy stosowania płynu bic (25 mmol/l)/lac (15 mmol/l) i płynu lac (40 mmol/l), ale ultrafiltracja była większa podczas stosowania płynu bic/lac [15]. Nie wszystkie wyniki badań potwierdzają korzystny wpływ płynu bic (25 mmol/l)/lac (15 mmol/l) na wielkość ultrafiltracji [16]. W 2001 roku wynik 2-letniego randomizowanego badania klinicznego z użyciem dwuprzeciekowego worka z płynem o prawie obojętnym pH nie wykazał różnic w transporcie otrzewnowym, ocenianym testem PDC, w porównaniu z wynikami stosowania standardowych płynów glukozowych [17]. Zamiana płynu lac (35 mmol/l) na płyn bic (25 mmol/l)/lac (10 mmol/l) na 8 tygodni nie wpłynęła ani na wyniki PET, ani na ultrafiltrację (2003 r.) [5].

WPŁYW NA PARAMETRY ŻYCIOWE BŁONY OTRZEWNOWEJ

Parametry sekrecyjnej czynności błony otrzewnowej nie uległy zmianie w ciągu dwóch lat stosowania PG-DS do dziennej wymiany podczas CADO u chorych z zachowaną diurezą resztkową, podobnie jak miało to miejsce w przypadku leczenia wyłącznie płynami glukozowymi [2, 13]. Nie można jednak wykluczyć spadku masy komórek mezotelialnych u chorych stosujących PG-DS, gdyż stężenie CA-125 w dializacie wykazywało tendencję spadkową, a wskaźnik dializat/osocze CA125 był znacząco niższy u chorych leczonych PG-DS [13].

Wzrost stężenia CA-125 w dializacie wskazywał na zwiększenie liczby komórek mezotelialnych u chorych leczonych AA-DS przez 8 tygodni [18], a płynem o pH obojętnym do 24 miesięcy [17, 19–22]. Sześciomiesięczne stosowanie worków trójkomorowych (lub 1–2-letnie dwukomorowych) charakteryzowało się ponadto niezmiennym (lub obniżonym) stężeniem hialuronianu w dializacie, co ma przemawiać za stabilnością (lub zmniejszeniem) procesów reparacyjnych uszkodzonej otrzewnej [17, 19, 22]. Dane te

wskazują na lepsze zachowanie masy komórek mezotelialnych podczas leczenia AA-DS lub płynami o pH obojętnym w porównaniu ze standardowymi płynami glukozowymi.

Trzeba w tym miejscu zwrócić uwagę na różnice w wynikach badań niektórych wskaźników czynności otrzewnej. Zwiększenie stężenia P_{III}NP w dializacie pod wpływem stosowania płynów o pH prawie neutralnym i niskiej zawartości GDP oceniano jako mogące wskazywać na poprawę czynności komórek [17], w tym tkanki łącznej [19]. W badaniach *in vitro* wzrost sekrecji P_{III}NP przez komórki mezotelialne przypisywany był natomiast wyższym stężeniom glukozy i GDP, a więc niekorzystnym cechom płynów dializacyjnych [23].

WPŁYW NA WYKŁADNIKI PRZEWLEKŁEGO STANU ZAPALNEGO

W 2000 roku grupa DIANA opublikowała wyniki randomizowanych, otwartych, prospektywnych badań, z których wynikało, że bezwzględna liczba i odsetek makrofagów w dializacie był znacząco większy u chorych leczonych PG-DS niż u stosujących wyłącznie płyny glukozowe [2]. Ponadto, w 2003 roku wykazano więcej oznak subklinicznego zapalenia podczas stosowania PG-DS niż podczas stosowania płynów glukozowych [24], a w badaniach opublikowanych w 2005 roku stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w surowicy oraz IL-6 i czynnika martwicy guza α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*) w dializacie wzrosły podczas stosowania PG-DS [18]. W 2003 roku pojawiły się doniesienia o zawartości w PG-DS peptydoglikanu z bakterii Gram-dodatnich, zdolnego do wywoływania odpowiedzi zapalnej otrzewnej [7, 25]. Zdecydowano, że do dializowania używany może być tylko PG-DS, w którym stężenie peptydoglikanu jest mniejsze od 10 ng/ml. Nie można wykluczyć, że nawet wyniki badań opublikowanych w 2005 roku mogły być uzyskane z zastosowaniem PG-DS z niekontrolowaną, a więc wysoką zawartością peptydoglikanu [26]. Tym niemniej, wyniki badań opublikowanych w 2006 roku, w których autorzy podkreślają, że stosowali PG-DS z nieznaczalną zawartością peptydoglikanu, także wskazują na wzrostową tendencję stężenia IL-6 w dializacie w czasie 2-letniego stosowania PG-DS, czemu towarzyszył znamieny wzrost przepuszczalności otrzewnej dla dużych cząsteczek (ale nie dla kreatyniny) i stężenia produktów degradacji fibrynogenu

►►Do dializowania używany może być tylko PG-DS, w którym stężenie peptydoglikanu jest mniejsze od 10 ng/ml◄◄

▶▶ Płyn dializacyjny o pH obojętnym zmniejsza nasilenie się ogólnoustrojowego przewlekłego stanu zapalnego, towarzyszącego leczeniu DO ◀◀

w dializacie [27]. Chorzy leczeni AA-DS również wykazywali wzrost stężenia IL-6 w dializacie [18, 28]. W ciągu 3 lat leczenia AA-DS nie wykazano jego wpływu na uogólniony stan zapalny, oceniany stężeniem CRP w surowicy [11, 18]. Toczą się dyskusje, czy wzrost stężenia IL-6 w dializacie pod wpływem PG-DS lub AA-DS jest wynikiem nasilania przewlekłego stanu zapalnego otrzewnej, czy lepsze funkcji komórek otrzewnowych [18, 26, 28, 29]. Z drugiej strony, płyn bic (25 mmol/l)/lac (15 mmol/l) stosowany zamiast płynu lac (40 mmol/l) w dwóch prospektywnych, randomizowanych badaniach [21, 30] wywoływał obniżenie stężenia IL-6 w dializacie. Używanie płynu bic (25 mmol/l)/lac (15 mmol/l) u chorych otrzymujących także PG-DS i AA-DS nie zapobiegło jednak wzrostowi stężenia IL-6 w dializacie [28]. Podczas trzyletniego leczenia płynem bic (34 mmol/l) w ramach prospektywnego, ale nierandomizowanego badania, nie obserwowano wzrostu stężenia CRP w surowicy [31], natomiast w rocznym randomizowanym badaniu klinicznym stwierdzono nawet spadek CRP w surowicy w wyniku zastosowania płynu o pH obojętnym z niską zawartością GDP (worki dwuprzeciałowe) [22]. Prezentowane wyniki, dotyczące wpływu omawianych płynów na inicjowanie lub nasilenie przewlekłego stanu zapalnego otrzewnej są niejednoznaczne, a ich interpretacja kontrowersyjna. Płyn dializacyjny o pH obojętnym zmniejsza nasilenie się ogólnoustrojowego przewlekłego stanu zapalnego, towarzyszącego leczeniu DO.

WPLYW NA CZĘSTOŚĆ ZAPALEŃ OTRZEWNEJ

Zastosowanie PG-DS w prospektywnych, randomizowanych, kontrolowanych badaniach *Multicentre Investigation of Icodextrin in Ambulatory Dialysis* (MIDAS) u chorych leczonych CADO przez 6 miesięcy [32], a w badaniach grupy DIANA u chorych leczonych CCDO przez 2 lata [2] nie wpłynęło na częstość zapaleń otrzewnej w porównaniu z częstością tego powikłania u leczonych płynami wyłącznie glukozowymi. Wyniki badań retrospektywnych (2002 r.) sugerowały mniejszą częstość zapaleń otrzewnej u chorych leczonych CADO z użyciem AA-DS [33], ale wyniki 3-letnich badań prospektywnych nie potwierdziły tej obserwacji [11]. Grupa *The Bicarbonate/Lactate Study* w 2000 roku wykazała, że częstość zapaleń otrzewnej była mniejsza u chorych, którzy przez rok stosowali płyn bic (25 mmol/l)/lac (15 mmol/l) w porówna-

niu z grupą kontrolną leczoną płynem lac (40 mmol/l) [15]. Na podstawie analizy 121 przypadków zapalenia otrzewnej, które wystąpiły w latach 2002–2005 w jednym z londyńskich szpitali, także wykazano mniejszą częstość zapaleń otrzewnej, gdy stosowano płyn bic/lac, a nie standardowy płyn mleczanowy (1 epizod na 52,5 vs. 1 na 26,9 pacjentomiesięcy) [34]. W 3-letnich badaniach prospektywnych, ale nierandomizowanych, wykazano mniejszą częstość zapaleń otrzewnej, gdy stosowano płyn bic (34 mmol/l) w porównaniu z płynem lac (35 mmol/l) (1 epizod odpowiednio na 35,5 vs. 20,4 pacjentomiesięcy) [31]. Zastosowanie worków dwuprzeciałowych z płynem o pH obojętnym, w którym stężenie bic po wymieszaniu wynosiło tylko 2 mmol/l, a mleczanów 35 mmol/l, nie wpłynęło na różnicę w czasie wolnym od zapalenia otrzewnej i w częstości zapalenia otrzewnej w porównaniu z płynem o pH 5,5, buforowanym wyłącznie lac (35 mmol/l) [6, 22]. Prezentowane wyniki przekonują, że płyny bic (25 mmol/l)/lac (15 mmol/l) oraz bic (34 mmol/l) przyczyniają się do zmniejszenia częstości występowania zapalenia otrzewnej.

WPLYW NA PRZEŻYCIE CHORYCH I TECHNIKI DIALIZACYJNEJ

Na podstawie klinicznych obserwacji [35] wskazuje się, że stosowanie PG-DS przedłuża okres leczenia CADO, ale brakuje prospektywnych, randomizowanych badań, które potwierdziłyby te spostrzeżenia. Co więcej, stwierdzoną znamienne niższą liczbę zgonów u chorych leczonych PG-DS grupa DIANA uważa za przypadkową zbieżność [2]. Czas życia chorych, długość hospitalizacji i przeżycie techniki dializacyjnej nie różniły się w ciągu 3 lat stosowania AA-DS i płynów wyłącznie glukozowych [11]. W badaniu koreańskim, opierającym się na rejestrze ponad 2000 chorych leczonych DO, wykazano dłuższe przeżycie chorych, ale nie techniki dializacyjnej, gdy stosowano płyn o pH obojętnym z niską zawartością GDP w porównaniu z przeżyciem chorych leczonych standardowym płynem (odpowiednio 12,2 zgonny vs. 18,3 zgonny na 100 pacjentolat) [6]. Liczba zgonów w ciągu 3 lat prospektywnego, ale nierandomizowanego badania była także niższa, gdy stosowano płyn o pH 7,4 z niską zawartością GDP, buforowany bic (34 mmol/l) w porównaniu z wynikami leczenia płynem standardowym (pH 5,5, znacząca ilość GDP) (odpowiednio 7 vs. 17 zgonów chorych w każdej grupie) [31]. Wyniki te świadczą, że bardziej

▶▶ Na podstawie klinicznych obserwacji wskazuje się, że stosowanie PG-DS przedłuża okres leczenia CADO ◀◀

fizjologiczne pH i niska zawartość GDP w płynie dializacyjnym wpływają na przedłużenie życia chorych leczonych DO.

OCENA SPECYFICZNEGO DZIAŁANIA PŁYNÓW BIOZGODNYCH

Wyniki prospektywnych badań potwierdzają korzystne działanie PG-DS na ultrafiltrację. Polimer glukozy o osmolarności 282 mosm/kg H₂O powodował efektywną ultrafiltrację porównywalną w długich wymianach nocnych u chorych leczonych CADO ze stwierdzaną podczas stosowania 3,86-procentowego płynu glukozowego o osmolarności 485 mosm/kg H₂O [8]. U chorych leczonych CCDO objętość ultrafiltratu była większa o średnio 261 ml/d. przez cały okres (2 lata) stosowania PG-DS [2]. W innych badaniach skuteczniejsze odwadnianie wyrażało się stabilną masą ciała i zmniejszonym ryzykiem obrzęków przez 52 tygodnie leczenia PG-DS [36].

Wyniki prospektywnych, randomizowanych badań potwierdziły oczekiwany przez producenta wpływ AA-DS na poprawę lub utrzymanie dotychczasowego stanu odżywienia u niedożywionych chorych leczonych DO. Stosowanie u niedożywionych chorych przez 3 lata wyłącznie płynów glukozowych prowadziło do dalszego pogarszania się wskaźników odżywienia. Poprawie odżywienia białkowego towarzyszył u chorych leczonych AA-DS spadek stężenia triglicerydów w surowicy, ale także wzrost przepuszczalności otrzewnej [11]. Nie wiadomo, czy przy ponad 3-letnim stosowaniu AA-DS korzyści odżywcze zrównoważą problemy związane ze zwiększoną przepuszczalnością otrzewnej i jaki będzie wpływ na długość życia chorych i możliwość kontynuowania leczenia DO.

Poprawę równowagi kwasowo-zasadowej w wyniku stosowania płynów o pH obojętnym wykazano u chorych leczonych automatyczną DO [34, 37] lub CADO [4–6, 15, 20, 34], gdy płyn o pH obojętnym stosowano zamiast standardowego płynu, zawierającego lac w stężeniu 35 lub 40 mmol/l. Stosowaniu płynu o pH obojętnym towarzyszyło mniej przypadków bólu/dyskomfortu podczas wpuszczania płynu do jamy otrzewnej [15, 21].

Istnieją też próby łączenia korzyści, które są związane z PG-DS, AA-DS i płynami o pH obojętnym [38, 39]. Zastosowanie u chorych leczonych CADO wyłącznie płynów niestandardowych przez 30 tygodni nie wywołało jednak istotnych różnic w efektywności DO, ultrafiltracji i skutkach metabolicznych w porównaniu z obserwowanymi w czasie leczenia standardowymi płynami glukozowymi, buforowanymi lac. Transport otrzewnowy był nieco większy, ale masa komórek mezotelialnych lepiej zachowana podczas stosowania płynów niestandardowych [39].

Podsumowując, bieżący stan wiedzy w pełni uzasadnia stosowanie PG-DS, AA-DS i płynów o pH obojętnym w przypadkach klinicznych, dla których zostały zaprojektowane (PG-DS dla zwiększania objętości ultrafiltratu, AA-DS w celu poprawy odżywienia białkowego, płyny o pH obojętnym w celu korekcji kwasicy metabolicznej i w przypadkach słabej tolerancji kwaśnych płynów glukozowych). Istnieje jednak wiele przesłanek, że zamiast standardowych płynów lac korzystniejsze byłoby stosowanie do leczenia DO płynów o pH obojętnym, gdyż podczas ich używania masa komórek mezotelialnych jest lepiej zachowana, ogólnoustrojowy przewlekły stan zapalny mniej nasilony, a epizody zapalenia otrzewnej zdarzają się rzadziej.

►► Bardziej fizjologiczne pH i niska zawartość GDP w płynie dializacyjnym wpływają na przedłużenie życia chorych leczonych DO ◀◀

1. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Jagodziński P. Polski Rejestr Dializy Otrzewnowej 2008.
2. Posthuma N., ter Wee P.M., Donker A.J. i wsp. Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in automated peritoneal dialysis. The Dextrin in APD in Amsterdam (DIANA) Group. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20 (supl. 2): S106–S113.
3. Gonzalez A.O., Melon C.P., Esteban J., Armada E., Machi A.G. Intraperitoneal amino acids in CAPD. An 18-month experience. *Perit. Dial. Int.* 1999; 19: 494–496.
4. Carrasco A.M., Rubio M.A., Sanchez Tommero J.A. i wsp. Acidosis correction with a new 25 mmol/l bicarbonate/15 mmol/l lactate peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21: 546–553.
5. Otte K., Gonzalez M.T., Bajo M.A. i wsp. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2003; 23: 138–145.
6. Lee H.Y., Park H.C., Seo B.J. i wsp. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance). *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 248–255.
7. Seow Y.Y., Iles-Smith H., Hirst H., Gokal R. Icodextrin-associated peritonitis among CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 1951–1952.
8. Mistry C.D., Gokal R., Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Mul-

Piśmiennictwo

- ticenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney Int.* 1994; 46: 496–503.
9. Guerrero A., Montes R., Martín-Herrera C. i wsp. Clinical experience with icodextrin. Multicenter study (Article in Spanish). *Nefrologia* 2001; 21: 574–580.
 10. Bergström J., Wang T., Lindholm B. Factors contributing to catabolism in end-stage renal disease patients. *Miner. Electrolyte Metab.* 1998; 24: 92–101.
 11. Li F.K., Chan L.Y., Woo J.C. i wsp. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 1731–1783.
 12. Feriani M., Carobi C., Laa Greca G., Buoncristiani U., Passlick-Deetjen J. Clinical experience with a 39 mmol/l bicarbonate-buffered peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 1997; 17: 17–21.
 13. Posthuma N., Verbrugh H.A., Donker A.J.M. i wsp. Peritoneal kinetics and mesothelial markers in CCPD using icodextrin for daytime dwell for two years. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 174–180.
 14. Davies S.J., Brown E.A., Frandsen N.E. i wsp. EAPOS Group. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int.* 2005; 67: 1609–1615.
 15. Traaneus A. A long-term study of a bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution — clinical benefits. The Bicarbonate/Lactate Study Group. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 516–523.
 16. Fang W., Mullan R., Shah H., Mujais S., Bargman J.M., Oreopoulos DG. Comparison between bicarbonate/lactate and standard lactate dialysis solution in peritoneal transport and ultrafiltration: a prospective, crossover single-dwell study. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28: 35–43.
 17. Rippe B., Simonsen O., Heimbürger O. i wsp. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int.* 2001; 59: 348–357.
 18. Martikainen T.A., Teppo A.M., Grönhagen-Riska C., Ekstrand A.V. Glucose-free dialysis solutions: inductors of inflammation or preservers of peritoneal membrane? *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 453–460.
 19. Cappelli G., Bandiani G., Cancarini G.C. i wsp. Low concentrations of glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids and their impact on biocompatibility parameters: prospective cross-over study with a three-compartment bag. *Adv. Perit. Dial.* 1999; 15: 238–242.
 20. Theodoridis M., Passadakis P., Kriki P. i wsp. The alteration of dialysate cancer antigen 125 concentration under a biocompatible bicarbonate peritoneal dialysis solution and the preservation of the mesothelial cell viability. *Ren. Fail.* 2008; 30: 161–167.
 21. Fushoeller A., Plail M., Grabensee B., Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 2101–2106.
 22. Szeto C.C., Chow K.M., Lam C.W. i wsp. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products — a 1-year randomized control trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 552–559.
 23. Ha H., Cha M.K., Choi H.N., Lee H.B. Effects of peritoneal dialysis solutions on the secretion of growth factors and extracellular matrix proteins by human peritoneal mesothelial cells. *Perit. Dial. Int.* 2002; 22: 171–177.
 24. Parikova A., Zweers M.M., Struijk D.G., Krediet R.T. Peritoneal effluent markers of inflammation in patients treated with icodextrin-based and glucose-based dialysis solutions. *Adv. Perit. Dial.* 2003; 19: 186–190.
 25. Povlsen J.V., Ivarsen P., Jørgensen K.A., Madsen S. Exposure to the peptidoglycan contaminant in icodextrin may cause sensitization of the patient maintained on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2003; 23: 509–510.
 26. Donovan K.L. Inflammation and peritoneal dialysis fluids. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27: 98–99.
 27. Moriishi M., Kawanishi H., Tsuchiya S. Impact on peritoneal membrane of use of icodextrin-based dialysis solution in peritoneal dialysis patients. *Adv. Perit. Dial.* 2006; 22: 24–28.
 28. Tjiong H.L., Zijlstra F.J., Rietveld T. i wsp. Peritoneal protein losses and cytokine generation in automated peritoneal dialysis with combined amino acids and glucose solutions. *Mediators Inflamm.* 2007; 2007: 97272.
 29. van Ittersum F.J., ter Wee P.M. New PD fluids: what studies do we need? *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 438–440.
 30. Cooker L.A., Luneburg P., Holmes C.J., Jones S., Topley N. On the behalf of the Bicarbonate/Lactate Study Group. Interleukin-6 levels decrease in effluent from patients dialysed with bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21: (supl. 3), S102–S107.
 31. 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.
 32. Gokal R., Mistry C.D., Peers E.M. Peritonitis occurrence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1995; 15: 226–230.
 33. Taylor G.S., Patel V., Spencer S., Fluck R.J., McIntyre C.W. Long-term use of 1.1% amino acid dialysis solution in hypoalbuminemic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin. Nephrol.* 2002; 58: 445–450.
 34. Ahmad S., Sehmi J.S., Ahmad-Zakhi K.H. i wsp. Impact of new dialysis solutions on peritonitis rates. *Kidney Int. Suppl.* 2006; 103: S63–S66.
 35. Wilkie M.E., Plant M.J., Edwards L., Brown C.B. Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit. Dial. Int.* 1997; 17: 84–87.
 36. Wolfson M., Piraino B., Hamburger R.J., Morton A.R. Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 40: 1055–1065.
 37. Brunkhorst R., Fromm S., Wrenger E. i wsp. Automated peritoneal dialysis with «on-line»-prepared bicarbonate-buffered dialysate: technique and first clinical experiences. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 3189–3192.
 38. Plum J., Erren C., Fieseler C. i wsp. An amino acid-based peritoneal dialysis fluid buffered with bicarbonate versus glucose/bicarbonate and glucose/lactate solutions: an intraindividual randomised study. *Perit. Dial. Int.* 1999; 19: 418–428.
 39. le Poole C.Y., Welten A.G., Weijmer M.C. i wsp. Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 3): S64–S68.