

Wpływ hemodializy na stężenie glukozy w płynie pozakomórkowym u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu lub bez cukrzycy

Effect of hemodialysis on glucose concentration in extracellular liquid in patients with end stage renal failure with and without diabetes

Magdalena Firlej-Pruś, Władysław Grzeszczak

STRESZCZENIE

Celem pracy było: 1) ustalenie przebiegu zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym u chorych z niewydolnością nerek w czasie trwania hemodializy oraz 2) porównanie różnic i przebiegu zmienności stężeń glukozy w płynie pozakomórkowym w czasie trwania hemodializy pomiędzy chorymi z niewydolnością nerek z powodu cukrzycy i chorymi z niewydolnością nerek na tle innym niż cukrzyca.

W tym celu przeprowadzono badanie zmienności glikemii w płynie pozakomórkowym przy użyciu urządzenia CGMS u 60 chorych hemodializowanych w Stacji Dializ Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej. U 37 badanych niewydolność nerek była wywołana nefropatią cukrzycową, u pozostałych 23 osób przyczyna niewydolności nerek była inna.

Porównując zmiany glikemii w czasie trwania hemodializy stwierdzono, iż najbardziej dynamiczna jest pierwsza godzina hemodializy, natomiast największe obniżenie glikemii odnotowano w drugiej i trzeciej godzinie hemodializy zarówno w grupie badanych z cukrzycą, jak i bez tego schorzenia. W grupie badanych z nefropatią cukrzycową obniżenie poziomu glikemii w drugiej godzinie wynosiło $10,08 \pm 12,45$ mg/dl, a w trzeciej $10,07 \pm 14,91$ mg/dl. W grupie chorych bez nefropatii cukrzycowej obniżenie poziomu glikemii podczas hemodializy wynosiło odpowiednio: $8,96 \pm 10,31$ mg/dl w drugiej godzinie oraz $6,61 \pm 12,50$ mg/dl w trzeciej. W badaniu wykazano ponadto, iż średnie powierzchnie pod krzywą zmienności glikemii w poszczególnych godzinach hemodializy wykazują istotne statystycznie różnice zależnie od obecności cukrzycy. Najsilniejsza zależność wystąpiła w pierwszej godzinie hemodializy: $p = 0,0130$, w drugiej wyniosła $0,035$, a w trzeciej – $0,041$. W ostatniej godzinie hemodializy nie wykazano istotnych statystycznie różnic między powierzchnią pod krzywą zmienności glikemii w grupie badanych z cukrzycą oraz bez cukrzycy.

Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii
Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Prof. dr hab. n. med. Władysław Grzeszczak
Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii
Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. 3 Maja 13/15
41-800 Zabrze
tel. +48 32 271 25 11
fax +48 32 271 46 17
e-mail: wgrzeszczak@sum.edu.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2012, 66, 6, 13–26
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ISSN 0208-5607

SŁOWA KLUCZOWE

schyłkowa niewydolność nerek, nefropatia cukrzycowa, hemodializa, ciągłe monitorowanie glikemii, CGMS

ABSTRACT

The aim of this study was: 1) to establish the course of glycemic variability in the extracellular liquid in patients with renal insufficiency during hemodialysis 2) to compare the differences and course of glycemic variability in the extracellular liquid between patients with renal insufficiency because of diabetes and patients with renal insufficiency due to another serious medical condition.

In order to achieve the above, a study of the glycemic variability in the extracellular liquid was done with a CGMS device on 60 hemodialysed patients in the dialysis center of the Provincial Hospital in Bielsko-Biala. The reason for renal insufficiency was diabetic nephropathy in 37 patients and other reasons in 23 patients.

Comparing the glycemic variability during hemodialysis, it has been stated that the most dynamic is the first hour of hemodialysis whereas the largest decreases in glycemia levels were noticed in the second and third hour of hemodialysis both in the diabetics and non-diabetics groups. In the diabetic nephropathy group, the decrease in glycemia levels in the second hour reached $10,08 \pm 12,45$ mg/dl and in the third one $10,07 \pm 14,91$ mg/dl. In the group without diabetic nephropathy, the decreases in glycemia levels reached $8,96 \pm 10,31$ mg/dl in the second hour and $6,61 \pm 12,50$ mg/dl in the third hour of hemodialysis. The research also proved that the average areas below the glycemic variability curve in particular hours of hemodialysis show statistically significant differences depending on diabetes presence. The most statistically significant relationship appeared in the first hour of hemodialysis – $p = 0,0130$, in the second one $p = 0,035$ and in the third $p = 0,041$. In the last hour of hemodialysis no statistically important differences were noticed in the area below the glycemic variability curve between the researched group with diabetes and without it.

KEY WORDS

end-stage renal failure, diabetic nephropathy, haemodialysis, CGMS

WSTĘP

Notowany w ostatnich latach znaczący wzrost zachorowalności i chorobowości z powodu przewlekłej niewydolności nerek sprawił, iż stała się ona przedmiotem wielu badań [1,2,3,4,5].

Wśród najczęstszych przyczyn przewlekłej niewydolności nerek należy wymienić cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, kłębuszkowe zapalenie nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, wielotorbielowatość nerek, choroby układowe oraz nowotwory układu moczowego. Cukrzyca jest odpowiedzialna za ponad 24% przypadków niewydolności nerek, stanowiąc obecnie jej główną przyczynę [6,7].

Do metod leczenia przewlekłej niewydolności nerek należą hemodializa, dializa otrzewnowa i transplantacja nerek, uznawana za najlepszą

metodę, dającą możliwość wczesnej rehabilitacji i powrotu do pełnej aktywności. Niestety, zarówno na świecie, jak i w Polsce, odsetek transplantacji wciąż jest stosunkowo niski, dlatego główną metodą leczenia nerkozastępczego pozostaje hemodializa [6,7].

Mimo wielu zalet, nie jest ona jednak zabiegiem obojętnym dla ustroju przewlekle chorych, w jej trakcie może bowiem dochodzić do istotnych dla życia zaburzeń pod postacią: obniżenia ciśnienia śród- i poddializacyjnego, zaburzeń rytmu serca, głównie pod postacią migotania przedsionków oraz zaburzeń repolaryzacji komórek, bolesnych kurczy łydek, powstałych wskutek zbyt intensywnej ultrafiltracji, a także dializacyjnego zespołu niewyrównania spowodowanego obrzękiem mózgu, objawiającego się bólami głowy, zaburzeniami widzenia, nudnościami, wymiotami i dezorientacją, do utraty przytomności i śpiączki włącznie.

Wiadomo, iż utrzymanie względnie stałego stężenia sodu zapobiega wahaniom ciśnienia tętniczego, kurczom łydek i bólom głowy, stężenia potasu – powstawaniu zaburzeń rytmu serca, a stężenia wapnia – zmianom kurczliwości mięśnia serca [8,9,10,11,12].

Oprócz opisanych zaburzeń, których mechanizm powstawania jest znany, w trakcie hemodializy mogą wystąpić nie zawsze monitorowane zaburzenia groźne dla zdrowia i życia. Należą do nich zmiany stężenia glukozy w surowicy krwi w trakcie i po hemodializie. Wiadomo, że u wielu chorych z niewydolnością nerek zmniejsza się wrażliwość tkanek na działanie insuliny, maleje katabolizm insuliny oraz wydłuża się czas jej działania. U ponad 30% chorych obserwuje się hiperglikemię na czczo oraz podwyższone stężenie insuliny. Odchylenia metabolizmu glukozy i insuliny mogą prowadzić do rozpoznania *pseudodiabetes uremici*. Zaburzenia te częściowo ulegają normalizacji po rozpoczęciu hemodializ. Występująca często w trakcie hemodializy hipoglikemia może prowadzić do osłabienia i niepokoju, zaburzeń koordynacji, upośledzenia funkcji poznawczych, śpiączki, a nawet trwałego uszkodzenia mózgu i śmierci. Często u chorych hemodializowanych może przebiegać bezobjawowo. Stąd bardzo ważne jest zbadanie profilu zmienności glikemii w trakcie hemodializy oraz poznanie zależności między przyczyną niewydolności nerek a zmiennością glikemii w czasie hemodializy [13,14,15,16,17,18].

Celem przeprowadzonych badań było:

- 1) ustalenie przebiegu zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym u chorych z niewydolnością nerek w czasie trwania hemodializy,
- 2) porównanie różnic przebiegu zmienności stężeń glukozy w płynie pozakomórkowym w czasie trwania hemodializy między chorymi z niewydolnością nerek z powodu cukrzycy i chorymi z niewydolnością nerek na innym tle niż cukrzyca.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem przeprowadzonym od października 2007 r. do czerwca 2008 r. objęto 60 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek przewlekłe hemodializowanych w Stacji Dializ Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej. U wszystkich zbadano zmienność stężenia glukozy w płynie

pozakomórkowym w czasie trwania hemodializy, korzystając z urządzenia do ciągłego pomiaru stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym (CGMS). Zgodę na przeprowadzenie badania zmienności stężenia glukozy za pomocą CGMS wyraziły Komisja Bioetyczna Beskidzkiej Izby Lekarskiej oraz każda z badanych osób.

W objętej analizie grupie było 38 mężczyzn i 22 kobiety, w wieku od 36 do 90 lat (średnio $65,7 \pm 13,6$ roku). Wszystkich badanych podzielono na dwie grupy: chorych z cukrzycą (grupa badana, grupa B) i chorych bez cukrzycy (grupa kontrolna, grupa A).

Grupa kontrolna (A) obejmowała 23 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializami (3 zabiegi hemodializy w tygodniu po 4 godziny), nieleczonych z powodu cukrzycy, w wieku 42–85 lat (średni wiek: $60,4 \pm 12,77$ roku), w tym 15 mężczyzn w wieku 42–85 lat (średni wiek $62,5 \pm 13,8$ roku) oraz 8 kobiet w wieku 44–76 lat (średni wiek $55 \pm 10,2$ roku). Charakterystykę grupy kontrolnej zawarto w tabeli I.

Grupa badana (grupa B) obejmowała 37 osób chorujących na cukrzycę, ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializami (3 zabiegi hemodializy w tygodniu po 4 godziny), w wieku 36–90 lat (średnia \pm SD: $68,46 \pm 13,8$ roku), w tym 23 mężczyzn w wieku 40–90 lat ($68,4 \pm 14,48$ roku) oraz 14 kobiet w wieku 36–84 lat ($68,5 \pm 13,13$ roku). Charakterystykę grupy badanej zawarto w tabeli II. Czas trwania cukrzycy i schemat stosowanego leczenia w grupie badanej przedstawiono w tabeli III.

PROJEKT BADANIA ZAKŁADAŁ:

- a) przeprowadzenie wywiadu, ze szczególnym uwzględnieniem czynników wpływających na profil glikemii (stan zapalny, stres, wysiłek fizyczny, dodatkowe leki przyjmowane przez chorych) oraz analizę typu cukrzycy, czasu jej trwania, stosunku czasu zachorowania na cukrzycę do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego oraz sposobu leczenia; w grupie badanej na podstawie wstępnego wywiadu oraz poprzedniej dokumentacji medycznej określono: typ cukrzycy (1 i 2), czas jej trwania (począwszy od daty włączenia leczenia farmakologicznego z pominięciem etapu leczenia dietetycznego), czas od momentu zachorowania na cukrzycę do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego oraz dokładny sposób leczenia (czas leczenia

Tabela I. Charakterystyka grupy kontrolnej
Table I. Characterisation of the control group

Charakterystyka	Grupa kontrolna			
	ogólnie	kobiety	mężczyźni	
Dane demograficzne	liczebność	23	8	15
	wiek (lata)	42–85	44–76	42–85
	średni wiek ± SD (lata)	61,3 ± 12,4	55 ± 10,24	64,6 ± 12,45
Przyczyny niewydolności nerek	kłębuszkowe zapalenie nerek	6	3	3
	nadciśnienie tętnicze	6	2	4
	torbielowatość nerek	4	3	1
	przerost prostaty	2	2	
	odmiedniczkowe zapalenie nerek	2	2	
	nowotwór nerki po nefrektomii	2	2	
	miażdżycza	1	1	
Parametry antropometryczne (średnia ± SD)	wzrost (cm)	168 ± 8	162 ± 4	174 ± 5
	masa (kg)	68,05 ± 14,38	57,3 ± 7,45	73,8 ± 13,98
	BMI (kg/m ²)	23,35 ± 3,53	21,9 ± 2,16	24,3 ± 3,66
	liczba chorych w grupach BMI:			
	< 18,5	–	–	–
	18,5–24,9	16	7	9
	25,0–29,9	6	1	5
	30–34,9	1	–	1
35–39,9	–	–	–	
> 40	–	–	–	
Parametry biochemiczne (średnia ± SD)	stężenie HbA1c (%)	4,32 ± 0,61	4,14 ± 0,61	4,42 ± 0,7
	stężenie mocznika przed HD (mg/dl)	127,13 ± 26,4	141,45 ± 32,62	127,12 ± 26,4
	stężenie mocznika po HD (mg/dl)	39,46 ± 12,39	42,66 ± 6,19	38,08 ± 14,24
	leukocytoza (x 10 ³)	6,64 ± 1,7	6,88 ± 2,19	6,51 ± 1,8
	stężenie CRP (mg/l)	3,64 ± 1,19	3,07 ± 1,22	3,94 ± 1,1
	stężenie glukozy na czczo (mg/dl)	85,5 ± 10,45	81,36 ± 8,7	88,05 ± 10,95
	stężenie białka całkowitego (g/l)	61,3 ± 7,9	62,7 ± 8,0	60,6 ± 8,0
	stężenie albumin (g/l)	35,5 ± 6,4	37,5 ± 5,4	34,4 ± 6,8
Parametry hemodializy (średnia ± SD)	rodzaj dostępu naczyniowego (liczba chorych):			
	– cewnik naczyniowy	8	4	4
	– przetoka tętniczo-żylna	15	11	4
	średni okres leczenia nerkozastępczego (mies.)	52,78 ± 53,71	67,12 ± 57,81	45,13 ± 51,78
	średnia ultrafiltracja z dwóch kolejnych hemodializ (ml)	1834,78 ± 1007,78	1643,75 ± 767,85	1756,52 ± 935,33
	efektywność hemodializy – Kt/V	1,35 ± 0,25	1,47 ± 0,2	1,27 ± 0,25
Czas zabiegu hemodializy (min)		240		
Rodzaj stosowanego dializatora		F6		

WPLYW HEMODIALIZY NA STĘŻENIE GLUKOZY...

Tabela II. Charakterystyka grupy badanej				
Table II. Characterisation of the study group				
Charakterystyka	Grupa badana (chorzy z cukrzycą)			
	ogólnie	kobiety	mężczyźni	
Dane demograficzne	liczebność	37	14	23
	wiek (lata)	36–90	36–84	40–90
	średni wiek ± SD (lata)	68,46 ± 13,8	68,5 ± 13,13	68,4 ± 14,48
Choroby współistniejące	nadciśnienie tętnicze	3		3
	kłębuszkowe zapalenie nerek	3		3
	przerost prostaty	1		1
	dna moczanowa	1		1
	torbielowość nerek	1	1	
	szpiczak mnogi	1		1
Parametry antropometryczne (średnia ± SD)	wzrost (cm)	169 ± 10	160 ± 8	174 ± 7
	masa (kg)	71,82 ± 21,18	61,18 ± 20,60	78,33 ± 18,68
	BMI (kg/m ²)	24,95 ± 5,82	23,57 ± 5,94	25,79 ± 5,62
	liczba chorych w grupach BMI:			
	< 18,5	4	2	2
	18,5–24,9	17	8	9
	25,0–29,9	9	1	8
	30–34,9	4	3	1
35–39,9	3	–	3	
> 40	–	–	–	
Parametry biochemiczne (średnia ± SD)	stężenie HbA1c (%)	6,67 ± 0,96	6,5 ± 1,19	6,78 ± 0,79
	stężenie mocznika przed HD (mg/dl)	122,57 ± 38,26	107,92 ± 37,09	131,9 ± 36,81
	stężenie mocznika po HD (mg/dl)	44,83 ± 17,28	37,16 ± 19,19	47,95 ± 15,33
	leukocytoza (x 10 ³)	6,09 ± 1,8	6,10 ± 2,12	6,08 ± 1,62
	stężenie CRP (mg/l)	3,18 ± 1,78	2,26 ± 1,17	5,0 ± 1,16
	stężenie glukozy na czczo (mg/dl)	143,43 ± 42,5	121,71 ± 29,68	150,42 ± 44,31
	stężenie białka całkowitego (g/l)	65,8 ± 8,5	61,9 ± 8,5	68,1 ± 7,7
	stężenie albumin (g/l)	35,9 ± 5,0	34,4 ± 4,8	36,8 ± 4,9
Parametry hemodializy (średnia ± SD)	rodzaj dostępu naczyniowego (liczba chorych):			
	– cewnik naczyniowy	17	7	10
	– przetoka tętniczo-żylna	20	7	13
	czas leczenia nerkozastępczego (mies.)	55,67 ± 67,55	77,5 ± 94,13	40,91 ± 41,26
	ultrafiltracja z dwóch kolejnych hemodializ (ml)	1874,32 ± ±874,46	1439,29 ± ±795,46	2139 ± 808,6
	efektywność hemodializy – Kt/V	1,3 ± 0,32	1,34 ± 0,33	0,7 ± 0,33
Czas zabiegu hemodializy (min)		240		
Rodzaj stosowanego dializatora		F6		

Tabela III. Charakterystyka cukrzycy w grupie badanej
Table III. Characterisation of diabetes in the study group

Cecha	Grupa badana		
	ogólnie	kobiety	mężczyźni
Cukrzyca typu 1 (liczba chorych)	3	2	1
Cukrzyca typu 2 (liczba chorych)	34	12	22
Czas leczenia cukrzycy (mies.):			
ogółem (średnia ± SD)	216,38 ± 114,49	278,64 ± 114,49	178,56 ± 72,71
przed rozpoczęciem hemodializ (średnia ± SD)	161,19 ± 89,55	199,71 ± 110,84	137,74 ± 65,91
leczenie insuliną (średnia ± SD)	165,48 ± 111,98	225,72 ± 144,68	132,35 ± 74,20
Schemat leczenia hipoglikemizującego (liczba chorych):			
doustne leki hipoglikemizujące	6	3	3
2 dawki insuliny/dobę	9	3	6
4 dawki insuliny/dobę	22	8	14

preparatami doustnymi, czas trwania leczenia insuliną),

b) przeprowadzenie badania fizykalnego, m.in. z oceną parametrów antropometrycznych (wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała BMI),

c) ocenę parametrów biochemicznych (stężenie w surowicy: glukozy, mocznika, albumin, białka całkowitego, CRP, hemoglobiny glikowanej HbA1c), badanie morfologii krwi – badania wykonano w laboratorium Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej,

d) ocenę stężenia glikemii – konieczne do kalibracji urządzenia CGMS – pomiaru dokonywano glukometrem Accu-Chek Activ firmy Roche,

e) ocenę parametrów efektywności hemodializy oraz jej skuteczności,

f) przeprowadzenie ciągłego, 72-godzinnego pomiaru stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym za pomocą urządzenia CGMS. Ponadto dla każdego chorego zebrano szczegółowe dane dotyczące leczenia nerkozastępczego, m.in. czasu trwania leczenia, dostępu naczyniowego do hemodializy, stosowanej podczas hemodializy antykoagulacji, czasu trwania zabiegu dializy, rodzaju stosowanego dializatora, wielkości ultrafiltracji.

Do ciągłego pomiaru stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym używano urządzenia CGMS (Continous Glucose Monitoring System) firmy Medtronic. Zestaw wykorzystany do badania składał się z:

- aparatu do zapisu stężenia glukozy,
- jednorazowej elektrody enzymatycznej zakładanej podskórną w okolicę śródbrzusza,

- stacji dokującej umożliwiającej rejestrację danych w komputerze i ich analizę za pomocą dostarczonego przez firmę oprogramowania.

Badanie zmienności stężenia glukozy u chorych hemodializowanych zostało przeprowadzone w Stacji Dializ Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej. Badanie trwało 72 godziny, w tym czasie pacjent był poddawany dwóm zabiegom hemodializy. Stężenie glukozy mierzono co 10 sekund i zapisywano w pamięci urządzenia po uśrednieniu wyników z 5 minut. W wyniku tych uśrednień otrzymano 288 wyników w trakcie doby. Dla oceny prawidłowego funkcjonowania i kalibracji urządzenia wyjściowo mierzono stężenie glukozy glukometrem, a następnie wprowadzano otrzymane wyniki do pamięci urządzenia. W dniu bez hemodializy kalibrację wykonywano 4-krotnie: 30 minut przed każdym głównym posiłkiem oraz o godzinie 22:00. W dniu hemodializy pomiar wykonywano dodatkowo na początku i końcu zabiegu. Po zakończeniu badania dane odczytywano za pomocą dostarczonego przez producenta oprogramowania MiniMed MMT 7102Com-Station w wersji 2.0B, a następnie opracowywano je, wykorzystując arkusz kalkulacyjny Excel firmy Microsoft.

OPRACOWANIE STATYSTYCZNE

Na podstawie testu Shapiro-Wilka dokonano oceny normalności rozkładu otrzymanych wyników. Dane o rozkładzie normalnym zostały przedstawione jako średnia ± odchylenie standardowe, natomiast odbiegające od rozkładu normalnego i dane porządkowe przedstawio-

no jako medianę oraz kwartyle dolny i górny. Dane jakościowe przedstawiono w postaci wartości procentowych. W celu porównania zmiennych dychotomicznych zastosowano test χ^2 lub test dokładny Fishera. Korelacje między parametrami wyznaczono opierając się na korelacji liniowej Pearsona. W przypadku analiz wieloczynnikowych zastosowano: 1) jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA – dla danych o rozkładzie normalnym i spełniających założenia analizy; 2) analizę ANOVA Kruskala-Wallisa – dla pozostałych danych. Jednorodność wariancji oceniono testem Hartleya. Porównania post-hoc przeprowadzono testem Duncana lub poprzez wielokrotne porównania średnich rang. Za granicę istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$. Obliczenia statystyczne wykonano z użyciem programów: Statistica 8.0 wersja PL, Excel pakietu MS Office.

WYNIKI

Przeprowadzona analiza obejmowała:

- 1) porównanie średniego stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym na początku i na końcu hemodializy u chorych z cuk-

- 2) porównanie średniej zmiany stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym w poszczególnych godzinach hemodializy u chorych z cukrzycą i bez cukrzycy; wyniki opracowano przy użyciu testu analizy wariancji – klasyfikacja pojedyncza (tab. V);
- 3) porównanie średniej łącznej zmiany stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym po poszczególnych godzinach hemodializy u chorych z cukrzycą i bez cukrzycy; wyniki opracowano przy użyciu testu analizy wariancji – klasyfikacja pojedyncza (tab. VI);
- 4) porównanie średniej powierzchni pod wykresem zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym w poszczególnych godzinach hemodializy u chorych z cukrzycą i bez cukrzycy; wyniki opracowano przy użyciu testu analizy wariancji – klasyfikacja pojedyncza (tab. VII);
- 5) porównanie średniej łącznej powierzchni pod wykresem zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym po poszczególnych godzinach hemodializy u chorych z cukrzycą i bez cukrzycy; wyniki opracowano przy użyciu testu analizy wariancji – klasyfikacja pojedyncza (tab. VIII).

Tabela IV. Średnie stężenie glukozy w płynie pozakomórkowym na początku i na końcu hemodializy

Table IV. Median glycemia level at beginning and end of haemodialysis session

Grupa	Stężenie glukozy w płynie pozakomórkowym		Znamiennosc statystyczna
	na początku hemodializy	na końcu hemodializy	
Badana	123,23 ± 29,59	103,91 ± 24,65	$p = 0,000030$
Kontrolna	112,78 ± 25,14	93,28 ± 27,17	$p = 0,00057$
Znamiennosc statystyczna	$p = 0,021$	$p = 0,017$	

Tabela V. Średnie stężenie glukozy w płynie pozakomórkowym w poszczególnych godzinach hemodializy (HD)

Table V. Median glucose concentration during particular hours of haemodialysis session (HD)

Grupa	Stężenie glukozy w płynie pozakomórkowym				Znamiennosc statystyczna
	w 1 godzinie HD	w 2 godzinie HD	w 3 godzinie HD	w ostatniej godzinie HD	
Badana	1,65 ± 24,02	-10,08 ± 12,45	-10,07 ± 14,91	-0,82 ± 21,58	$p = 0,000047$
Kontrolna	-0,35 ± 16,50	-8,96 ± 10,31	-6,61 ± 12,50	-3,59 ± 10,39	$p = 0,0088$
Znamiennosc statystyczna	$p = 0,59$	$p = 0,59$	$p = 0,17$	$p = 0,35$	

Tabela VI. Średnie zmiany stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym po poszczególnych godzinach hemodializy (HD)
Table VI. Median glucose concentration changes after particular hours of hemodialysis session (HD)

Grupa	Stężenie glukozy w płynie pozakomórkowym				Znamiennosc statystyczna
	po 1 godzinie HD	po 2 godzinie HD	po 3 godzinie HD	na końcu HD	
Badana	1,65 ± 24,02	-8,43 ± 23,62	-18,50 ± 26,77	-19,32 ± 31,33	$p = 0,0000022$
Kontrolna	-0,35 ± 16,50	-9,30 ± 23,38	-15,91 ± 22,30	-19,50 ± 26,01	$p = 0,00032$
Znamiennosc statystyczna	$p = 0,59$	$p = 0,84$	$p = 0,57$	$p = 0,97$	

Tabela VII. Średnia powierzchnia pod wykresem zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym w poszczególnych godzinach hemodializy (HD)
Table VII. Average areas below glyceimic variability curve in particular hours of hemodialysis (HD)

Grupa	Średnia powierzchnia pod wykresem zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym				Znamiennosc statystyczna
	w 1 godzinie HD	w 2 godzinie HD	w 3 godzinie HD	w ostatniej godzinie HD	
Badana	7517 ± 1758	7158 ± 1723	6576 ± 1471	6214 ± 1297	$p = 0,0000023$
Kontrolna	6778 ± 1423	6507 ± 1562	5983 ± 1556	5752 ± 1713	$p = 0,0072$
Znamiennosc statystyczna	$p = 0,013$	$p = 0,035$	$p = 0,041$	$p = 0,12$	

Tabela VIII. Średnia powierzchnia pod wykresem zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym po poszczególnych godzinach hemodializy (HD)
Table VIII. Average areas below glyceimic variability curve after particular hours of hemodialysis (HD)

Grupa	Średnia powierzchnia pod wykresem zmienności stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym				Znamiennosc statystyczna
	po 1 godzinie HD	po 2 godzinie HD	po 3 godzinie HD	na końcu HD	
Badana	7517 ± 1758	14 674 ± 3371	21 251 ± 4715	27 465 ± 5657	$p = 0,0001$
Kontrolna	6778 ± 1423	13 285 ± 2895	19 267 ± 4366	25 019 ± 5826	$p = 0,0001$
Znamiennosc statystyczna	$p = 0,013$	$p = 0,018$	$p = 0,021$	$p = 0,026$	

DYSKUSJA

Analiza wyników ciągłego monitorowania glikemii w płynie pozakomórkowym wykazała:

- wyższy poziom glikemii u badanych z nefropatią cukrzycową niż u badanych bez nefropatii cukrzycowej zarówno na początku, jak i na końcu hemodializy;
- większe obniżenie poziomu glikemii w grupie chorych z nefropatią cukrzycową niż u chorych bez nefropatii cukrzycowej;

- konieczność redukcji dawek leków hipoglikemizujących w dni hemodializ u chorych z nefropatią cukrzycową z powodu występowania w trakcie badania istotnych klinicznie okresów hipoglikemii;
- konieczność intensywnego monitorowania poziomu glikemii u chorych podczas hemodializy.

W badaniu własnym poddano ocenie zmienność glikemii u chorych hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej oraz niewydolności nerek na innym niż cukrzyca pod-

łożu, wykorzystując do tego CGMS. Ocenie poddane zostały zmiany glikemii podczas dwóch hemodializ. Dotychczas przedstawione publikacje nie analizują dokładnie powyższego zagadnienia, które z uwagi na coraz większą liczbę osób hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej oraz koszty takiego leczenia wydaje się istotnym aspektem opieki medycznej.

Sobngwi i wsp. [19], analizując zmienność glikemii u chorych hemodializowanych bez cukrzycy przez 24 godziny przed i po hemodializie oraz w jej trakcie, nie uzyskali istotnych statystycznie różnic między pomiarami glikemii przy użyciu CGMS oraz glukometru, odnotowali natomiast – podobnie jak w badaniu własnym – tendencję do obniżenia glikemii w trakcie hemodializy głównie w trzeciej godzinie zabiegu. Badanie przedstawione przez Junga i wsp. [20], w którym analizowano zmiany glikemii u chorych hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej w dniach z i bez hemodializy, nie wykazało istotnych statystycznie różnic dotyczących glikemii związanych z wykonywaniem hemodializy, odnotowano natomiast – podobnie jak w badaniu własnym – obniżenie glikemii podczas hemodializy w porównaniu ze zmianami glikemii w tym samym przedziale czasowym w dniach bez hemodializy, co sugeruje, iż zabieg hemodializy oprócz zmian gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej istotnie wpływa na zmianę gospodarki węglowodanowej.

W badaniu własnym stwierdzono istotne statystycznie różnice glikemii między początkiem i końcem hemodializy zarówno w grupie A ($p = 0,00057$), jak i B ($p = 0,00003$). Istotne są również różnice glikemii na początku i końcu hemodializy (odpowiednio: 0,021 oraz 0,017). W grupie B odnotowano wielokrotnie większe obniżenie stężenia glukozy, niebezpieczne dla zdrowia i życia. Najniższa wartość wyniosła 26 mg%, była bezobjawowa i wystąpiła w drugiej godzinie hemodializy.

W badaniu wykazano również, iż czas trwania hemodializy istotnie wpływa na poziom glikemii. Znamienne statystycznie różnice poziomu glikemii wystąpiły zarówno w grupie A, jak i B w poszczególnych godzinach i łącznie po poszczególnych godzinach trwania hemodializy. W żadnej z grup nie odnotowano natomiast istotnych statystycznie różnic między poziomami glikemii w odpowiednich przedziałach czasowych. W grupie A w poszczególnych godzinach hemodializy poziom istotności wy-

niósł 0,0088, łącznie po poszczególnych godzinach trwania zabiegu: 0,00032. W grupie B odpowiednio: 0,000047 i 0,000022.

Oceniana w badaniu średnia powierzchnia pod wykresem zmienności poziomu glikemii wykazała istotne statystycznie różnice w każdej i łącznie po każdej godzinie trwania hemodializy tak w grupie A, jak i B. W grupie A poziomy istotności wyniosły odpowiednio: 0,0072 w każdej godzinie trwania hemodializy i 0,0001 łącznie po każdej kolejnej godzinie hemodializy, natomiast w grupie B poziomy te wyniosły odpowiednio: 0,0000023 i 0,0001. Istotne statystycznie różnice między grupami A i B występują w pierwszej i po pierwszej godzinie trwania hemodializy $p = 0,013$. Wraz z czasem trwania hemodializy różnice te malały. W każdej godzinie hemodializy poziomy istotności były następujące: $p = 0,013$ w pierwszej, $p = 0,035$ w drugiej, $p = 0,041$ w trzeciej godzinie. W czwartej godzinie hemodializy nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami (poziom istotności $p = 0,12$). Po każdej kolejnej godzinie hemodializy poziomy istotności wyniosły odpowiednio: 0,013 po pierwszej; 0,018 po drugiej; 0,021 po trzeciej godzinie oraz 0,026 na końcu hemodializy.

Wyniki badań zarówno własnych, jak i cytowanych pozwalają sądzić, iż zabieg hemodializy istotnie wpływa na poziom glikemii tak u osób chorych na cukrzycę, jak i bez tego schorzenia, jednak na obniżenie stężenia glukozy bardziej narażone są osoby z cukrzycą, częściej bowiem występowały u nich okresy hipoglikemii w trakcie hemodializy i po jej zakończeniu. Okresy hipoglikemii w dni hemodializ były częstsze i zwykle bezobjawowe. Z badania wynika również, że najbardziej dynamiczną, wymagającą ścisłego monitorowania pacjenta i parametrów hemodializy, jest pierwsza godzina zabiegu.

Jak już wspomniano, zastosowanie systemu CGMS u chorych hemodializowanych jest przedmiotem wielu badań w różnych konfiguracjach. Rivelin i wsp. [21] badali przy użyciu CGMS chorych na cukrzycę, spośród których tylko część była hemodializowana. W badaniu nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między pomiarami poziomu glikemii przy użyciu glukometru i CGMS. Stwierdzono natomiast, że poziom HbA1c był mocno związany z poziomem glikemii u chorych niedializowanych, natomiast u chorych hemodializowanych bardzo słabo. Podobną korelację zauważono w przypadku stężenia fruktozaminy. Na tej

podstawie można założyć, iż chorzy hemodializowani, bez względu na przyczynę niewydolności nerek, są specyficzną grupą wymagającą szczególnego monitorowania oraz – co za tym idzie – opracowania odrębnych standardów postępowania. W przytoczonym badaniu, podobnie jak w badaniu własnym, wykazano również, że zabieg hemodializy jest procesem bardzo dynamicznym i nieprzewidywalnym, a poszczególne parametry oceny metabolicznej wymagają ścisłego monitorowania.

Analiza wyników badania zmienności glikemii w płynie pozakomórkowym u chorych hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej oraz u chorych hemodializowanych z innej niż nefropatia cukrzycowa przyczyny nasuwa pytania o przyczyny: 1) istotnego obniżenia stężenia glukozy w płynie pozakomórkowym w trakcie hemodializy oraz 2) różnic między zmianami glikemii podczas hemodializy u chorych na cukrzycę i bez cukrzycy.

OBNIŻENIE STĘŻENIA GLUKOZY W PŁYNIE POZAKOMÓRKOWYM

Nie do końca poznane są przyczyny obniżenia stężenia glukozy w czasie trwania hemodializy. Należą do nich: ucieczka glukozy z krwi do płynu dializacyjnego, a także zmiany insulinowrażliwości, napięcia układu współczulnego oraz stężenia insuliny.

a. Ucieczka glukozy z krwi do płynu dializacyjnego

Nadmierna ucieczka glukozy do płynu dializacyjnego może być spowodowana: zbyt niskim stężeniem glukozy w płynie dializacyjnym oraz niewystarczającą biogodnością błony dializacyjnej w stosunku do glukozy, która ma niską masę cząsteczkową i łatwo przedostaje się przez błonę do płynu dializacyjnego. Wiadomo, iż podczas hemodializy z użyciem płynu bezglukozowego chory traci ok. 25 g glukozy, dlatego u hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej zaleca się stosowanie płynu o zawartości glukozy na poziomie co najmniej 100–200 mg/dl [22]. Prawdopodobnie z uwagi na większą różnicę poziomów glikemii we krwi i płynie dializacyjnym, związaną z wyższym wyjściowym poziomem glikemii, u chorych z nefropatią cukrzycową obserwuje się większe obniżenie glikemii podczas hemodializy.

Od wielu lat trwają badania nad uzyskaniem „idealnej” błony dializacyjnej, przepuszczalnej dla małych cząstek, eliminującej toksyny mocznicowe, zapewniającej utratę średnich

i dużych cząstek bez utraty albumin oraz nie-wchodzącej w reakcje z układem krzepnięcia. Obecnie w celu zapobiegania utracie glukozy przez błonę dializacyjną zaleca się stosowanie błon o maksymalnej w stosunku do cząstki glukozy biogodności. Należą do nich syntetyczne, nieceluluzowe błony polisulfonowe, charakteryzujące się m.in. wysoką biogodnością oraz niskim stopniem aktywacji układu dopełniacza, który może dodatkowo powodować obniżenie poziomu glikemii w surowicy krwi. Jak dowodzą badania [23,24], ich zastosowanie powoduje większe niż w przypadku innych błon obniżenie stężenia insuliny w surowicy krwi, co pozwala utrzymać wyższy poziom glikemii podczas hemodializy.

b. Zmiany dotyczące insulinowrażliwości

U chorych na niewydolność nerek następuje zmniejszenie wrażliwości tkanek na insulinę. Dzięki De Fronzo, który zastosował technikę kłamry normo- i hiperglikemicznej, można było ocenić wrażliwość tkanek na insulinę wyrażoną wskaźnikiem M/I (M – metabolizm glukozy, I – stała dawka insuliny). W niewydolności nerek metabolizm glukozy oraz wartość wskaźnika M/I są niższe niż u osób zdrowych. Głównym miejscem obwodowej oporności są mięśnie szkieletowe. Przyczyną oporności mogą być zmiany dotyczące receptorów dla insuliny i białek transportujących, a także wewnątrzkomórkowe zaburzenia przemiany węglowodanów. Do niedawna uważano, że przyczyną tego zjawiska jest zmniejszenie liczby receptorów dla insuliny [25]. Ostatnie badania [26] wykazały jednak, że liczba receptorów jest taka sama jak u osób zdrowych, inna jest natomiast odpowiedź na insulinę i wychwyty glukozy, co prowadzi do hiperglikemii.

Najprawdopodobniej jest to skutkiem obniżonej aktywności kinazy receptorowej, która jako pierwsza uczestniczy w metabolizmie wątrobowym. Inną przyczyną może być hiperlipidemia relatywnie częsta u chorych z niewydolnością nerek. Znaczenie dla wzrostu oporności na insulinę mają również przewlekły stan zapalny, zmiana metabolizmu i kumulacja adipocyny, kwasica metaboliczna, stres oksydacyjny, niedobór witaminy D3, anemia, obniżona aktywność fizyczna oraz wzrost ilości toksyn mocznicowych [27].

Udział tych czynników w narastaniu insulinoporności nie jest do końca poznany, choć wydaje się, iż największy wpływ ma przewlekłe zapalenie. Wzrastająca w czasie niewydolności

nerek ilość toksyn mocznicowych, m.in. końcowych produktów glikacji, powoduje istotny wzrost insulinooporności. W czasie leczenia nerkozastępczego toksyny są stopniowo usuwane z organizmu, co poprawia wrażliwość tkanek na insulinę, ale jednocześnie hamuje wątrobową produkcję glukozy oraz ułatwia wnikanie glukozy do komórek. Może to przyczynić się również do większego obniżenia glikemii u chorych na nefropatię cukrzycową.

c. Zmiana napięcia układu współczulnego

W niewydolności nerek, w okresie przeddializacyjnym, dochodzi do kumulacji neuroprzekazników o podobnym mechanizmie, jak i innych substancji [28]. Podwyższone stężenie adrenaliny powoduje podwyższenie stężenia glukozy w ustroju przez rozpad glikogenu w wątrobie. Jak wynika z przeprowadzonych badań, hemodializa wywołuje znaczny stres, większy niż dializa otrzewnowa [29]. Reakcją obronną jest aktywacja układu współczulnego i nagły wyrzut adrenaliny. W konsekwencji wzrasta stężenie glukozy. Poziom stresu, a tym samym stopień aktywacji układu współczulnego, jest największy przed i na początku zabiegu, w trakcie hemodializy obserwuje się tendencję spadkową, a tym samym stabilizację poziomu glikemii. Może to także przyczynić się do obniżenia glikemii w czasie hemodializy.

d. Zmiany stężenia insuliny

W miarę trwania niewydolności nerek rozwijają się hiperglikemia i hiperinsulinemia. U osób zdrowych miejscami eliminacji insuliny są w 80% wątroba oraz w 20% nerki. U chorych na cukrzycę oba narządy w równym stopniu eliminują insulinę, dlatego czas rozpadu insuliny u chorych z nefropatią cukrzycową istotnie się wydłuża i jest nawet 4,4-krotnie dłuższy niż u osób zdrowych. Insulina – co także jest ważne – nie przechodzi przez błonę dializacyjną, dlatego w całości musi być zmetabolizowana. W niewydolności nerek nie dochodzi również do obwodowej konwersji proinsuliny [14,15]. Przyczynami takich zaburzeń mogą być czynniki interferujące z działaniem insuliny (glukagon, hormon wzrostu, glikokortykoidy) oraz, jak wspomniano wcześniej, toksyny mocznicowe i obwodowa oporność na insulinę. Nietolerancję glukozy stwierdza się u części chorych na przewlekłą niewydolność nerek, natomiast oporność obwodowa na insulinę występuje u wszystkich chorych. Wczesna faza wydzielania insuliny może być u nich zarówno pra-

widłowa, jak i obniżona bądź podwyższona i jest wskaźnikiem czułości komórek trzustki na glukozę. Faza późna stanowi toniczną reakcję stymulacji wydzielania insuliny, zależną od oporności tkanek na insulinę. Zwykle u chorych na niewydolność nerek faza ta jest przedłużona, prowadząc do rozwoju hiperinsulinemii. W literaturze podkreśla się potencjalne znaczenie parathormonu oraz podwyższonego stężenia wapnia w komórkach trzustki w rozwoju tego powikłania [30].

Nietolerancja glukozy u chorych na niewydolność nerek częściowo ustępuje po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego, co przemawia za rolę dodatkowych czynników, które usuwane są z organizmu podczas hemodializy. U większości chorych już po około 10 tygodniach od rozpoczęcia leczenia normalizują się metabolizm glukozy oraz wskaźnik M/I, a częściowo także późna faza uwalniania insuliny [31]. Obecnie wiadomo, iż hemodializa poprawia wrażliwość tkanek na insulinę, wychwyty glukozy przez komórki oraz sekrecję endogennej insuliny pod wpływem hiperglikemii.

Z klinicznego punktu widzenia należy pamiętać, że występująca u chorych z niewydolnością nerek upośledzona tolerancja glukozy, nieprowadząca do ketozy, nie wymaga typowego dla cukrzycy leczenia dietetycznego ani farmakologicznego. Występująca u chorych z niewydolnością nerek *pseudodiabetes uremice* może stwarzać problemy przy rozpoznawaniu właściwej cukrzycy. U chorych z nefropatią cukrzycową dochodzi do stopniowego zmniejszenia zapotrzebowania na insulinę, początkowo wskutek upośledzenia eliminacji insuliny, a następnie wskutek pojawiającej się u części chorych anoreksji, poprawy wrażliwości tkanek na insulinę oraz poprawy metabolizmu glukozy. Należy pamiętać, że u chorych hemodializowanych z przyczyny innej niż nefropatia cukrzycowa może dochodzić w trakcie hemodializy do hipoglikemii, która spowodowana może być złym odżywianiem, niewystarczającą glukoneogenezą, upośledzoną glikogenolizą, metabolizmem insuliny oraz niedoborem hormonów przeciwdziałających hipoglikemii [32].

Wszystkie opisane mechanizmy prowadzą do istotnych zmian gospodarki węglowodanowej u chorych z niewydolnością nerek, bez względu na jej przyczynę. Jak wykazało badanie własne oraz innych autorów, hemodializa w znacznym stopniu normalizuje występujące we wcześniejszej fazie niewydolności nerek

zaburzenia. U chorych hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej, dzięki rozpoczęciu hemodializ po uregulowaniu zaburzeń węglowodanowych, możliwe jest zahamowanie progresji zmian i powikłań typowych dla cukrzycy, nie tylko w obrębie nerek.

ZMIANY GLIKEMII PODCZAS HEMODIALIZY

Wykazano, że u chorych z nefropatią cukrzycową i bez nefropatii zachodzą różne zmiany glikemii. Przyczyny tego są złożone i nie do końca poznane. Mogą one wynikać z: różnic w wyjściowym stężeniu glukozy, zmian insulino-wrażliwości podczas hemodializy, stosowania insuliny egzogennej oraz rozwoju nefropatii cukrzycowej.

a. Wyjściowe stężenie glukozy

U chorych hemodializowanych z powodu nefropatii cukrzycowej poziom glikemii jest wyższy niż u hemodializowanych z innej przyczyny, dlatego też glukoza łatwiej przechodzi przez błonę dializacyjną [33]. W trakcie zabiegu obniżenie glikemii u chorych na cukrzycę były istotne klinicznie, stąd w celu uniknięcia hipoglikemii zaleca się stosowanie płynów dializacyjnych o wyższej zawartości glukozy.

b. Zmiany insulino-wrażliwości w czasie hemodializy

U chorych z nefropatią cukrzycową, podobnie jak u chorych bez cukrzycy, po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego następuje zmiana insulino-wrażliwości. Inaczej jednak niż u chorych bez cukrzycy, oprócz poprawy insulino-wrażliwości dochodzi u nich do normalizacji pierwszej fazy wydzielania insuliny, w fazie drugiej – późnej, zależnej od wrażliwości na poziom glikemii komórek trzustki, zjawisko to nie występuje z powodu uszkodzenia tego narządu.

c. Wpływ insuliny egzogennej

Chorzy na cukrzycę otrzymują insulinę egzogenną, która nie ulega usunięciu w czasie dializy. Źródłem insuliny u chorych bez cukrzycy jest tylko insulina endogenna, której stężenie się zmienia, aby zapewnić stabilny poziom glikemii. Z uwagi na fakt, iż hemodializa wpływa na poziom glikemii, należy dokładnie monitorować stężenie glukozy, aby przedłużający się metabolizm nadmiernej ilości insuliny nie doprowadził do objawowej hipoglikemii u chorych w trakcie i po hemodializie.

d. Neuropatia cukrzycowa

Jednym z częstszych powikłań cukrzycy jest neuropatia cukrzycowa, w której pod wpływem hiperglikemii dochodzi do uszkodzenia komórek insulinoniezależnych (nerwowych, śródbłonka). Do komórek tych glukoza wnika na drodze dyfuzji, zgodnie z gradientem stężeń. Nadmierna ilość glukozy skutkuje powstawaniem zbyt dużej ilości metabolitów oraz wolnych rodników tlenowych, które uszkadzają struktury wewnątrzkomórkowe i funkcję nerwów obwodowych. Mimo przywracania właściwego poziomu glikemii, sorbitol będący nieprawidłowym metabolitem glukozy, uniemożliwia wypływ glukozy i jej metabolitów z komórek, powodując dalsze ich uszkodzenie. Powikłanie to jest kolejnym czynnikiem zaburzającym gospodarkę węglowodanami, uniemożliwiającą płynną regulację poziomu glikemii.

PODSUMOWANIE

Omówione w artykule przyczyny obniżenia poziomu glikemii podczas zabiegu hemodializy zarówno u chorych z nefropatią cukrzycową, jak i hemodializowanych z innego niż cukrzyca powodu, pozwalają dostrzec, iż na prawidłową regulację gospodarki węglowodanowej wpływa wiele czynników, a zabieg hemodializy istotnie ją zaburza, dlatego uzasadnione wydaje się wczesne rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego i/lub zaplanowanie transplantacji. Działania takie dają możliwość zmniejszenia progresji powikłań cukrzycy i niewydolności nerek.

Zarówno wyniki uzyskane w badaniu własnym, jak i opisane przez innych autorów potwierdzają przydatność kliniczną urządzenia CGMS w monitorowaniu glikemii. Urządzenie to pozwoliło określić profil glikemii u pacjentów hemodializowanych, zweryfikować sposób leczenia cukrzycy oraz tak dostosować ilość i wielkość dawek insuliny, a także pory iniekcji, aby ograniczyć występowanie okresów hipoglikemii. Udało się również ograniczyć przyjmowanie innych leków oraz dostosować parametry hemodializy i porę zabiegu. U chorych na cukrzycę i przewlekłą niewydolność nerek zabiegi hemodializy powinny odbywać się o tej samej porze dnia. Należy pamiętać, że urządzenie CGMS umożliwia ocenę poziomu glikemii po zakończeniu bada-

nia, tj. po trzech dniach, natomiast glukometr pozwala uzyskać wynik natychmiast, dlatego urządzeń tych nie można stosować wymiennie w monitorowaniu poziomu glikemii, gdyż dostarczają one informacji z różnych przedziałów czasowych. Ważne natomiast jest, iż wyniki z obu urządzeń z tych samych przedziałów czasowych są bardzo podobne (wysoki współczynnik korelacji).

Wykorzystany w badaniu własnym system monitorowania CGMS w pełni spełnia wszystkie wymienione zadania. Racjonalnym sposobem wykorzystania tego systemu jest stosowanie go okresowo w celu weryfikacji leczenia, przy zachowanym codziennym monitorowaniu glikemii glukometrem. Biorąc pod uwagę ciągle wzrastającą liczbę chorych na cukrzycę włączanych do programu przewlekłych hemodia-

liz, postępowanie takie może przyczynić się do zwolnienia tempa progresji oraz zmniejszenia ryzyka rozwoju powikłań, natomiast nie może zastąpić glukometru w codziennym monitorowaniu glikemii.

WNIOSKI

1. W czasie hemodializy zarówno u chorych z, jak i bez cukrzycy następuje istotne obniżenie glikemii w płynie pozakomórkowym.
2. Zmienność glikemii jest istotnie większa u chorych na cukrzycę niż u chorych bez cukrzycy.
3. Zabieg hemodializy wymaga intensywnego monitorowania glikemii i to zarówno u chorych na cukrzycę, jak i bez cukrzycy.

PIŚMIENNICTWO

1. Snyder J.J., Foley R.N., Collins A.J. Prevalence of CKD in the United States: a sensitivity analysis using the National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES] 1999–2004. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53: 218–228.
2. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 1–12.
3. US Renal Data System: USDRS 2005 Annual Data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and digestive and kidney diseases. Bethesda, MD 2005.
4. Obrador G.T., Pereira B.J., Kausz A.T. Chronic kidney disease in the United States: an underrecognized problem. *Semin. Nephrol.* 2002; 22: 441–448.
5. Adler A., Stevens R.J., Manley S.E., Bilous R.W., Cull C.A., Holman R.R., UKPDS Group Development Prospective Diabetes Study [UKPDS 64]. *Kidney Int.* 2003; 63: 225–232.
6. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce w 2006 r. Gdańsk 2008.
7. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce w 2008 r. Gdańsk 2011.
8. Hasslacher C. Natural course of diabetic nephropathy. W: *Diabetic nephropathy*. Red. C. Hasslacher. John Wiley & Sons, 2001; 19–37.
9. Akmal M. Haemodialysis in diabetic patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38 (suppl. 1): 95–199.

10. McMillan M.A., Briggs J.D., Junor B.J.R. Outcomes of renal replacement treatment in patients with diabetes mellitus. *Br. Med. J.* 1990; 301: 540–544.
11. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Part 3. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (suppl. 1): 46–75.
12. Daurgirdas J.T. Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38 (suppl. 4): S11–S17.
13. Chronic kidney disease as a public health problem. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Part 3. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (suppl. 1), 37–46.
14. Zilker T.R., Rebel C., Kopp K.F. et al. Kinetics of biosynthetic human proinsulin in patients with terminal renal insufficiency. *Horm. Metab. Res.* 1988; 18: 43–48.
15. Yildiz A., Hursit M., Celik A.V. et al. Doxazosin, but not amlodipide decreases insulin resistance in patients with chronic renal failure: a prospective, randomized – controlled study. *Clin. Nephrol.* 2002; 58: 405–410.
16. Little R., Tennil A.L., Rohlfing C. et al. Can glycohemoglobin be used to assess glycemic control in patients with chronic renal failure? *Clin. Chem.* 2002; 48: 748–785.
17. Marshall J., Jennings P., Scott A., Fluck R.J., Melntyre C. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int.* 2003; 64: 1480–1486.
18. Rave K., Heise T., Pflutzner A., Heinemann L., Sawicki P.T. Impact of diabetic nephropathy on pharmacodynamics and pharmacokinetic properties of insulin in

type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001; 24: 886–890.

19. Sobngwi E., Ashuntantang G., Ndouma E. et al. Continuous interstitial glucose monitoring in non-diabetic subjects with end-stage renal disease undergoing maintenance haemodialysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010 Oct; 90: 22–25.
20. Jung H.S., Kim H.I., Yoon J.W. et al. Analysis of haemodialysis-associated hypoglycemia in patients with type 2 diabetes using a continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technol. Ther.* 2010; 12(10): 801–807.
21. Riveline J.P., Teynie J., Belmouaz S. et al. Glycaemic control in type 2 diabetic patients on chronic haemodialysis: use of a continuous glucose monitoring system. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 2866–2871.
22. Burmeister J.E., Scapini A., da Rosa Milstersteiner D., da Costa M.G., Campos B.M. Glucose-added dialysis prevents asymptomatic hypoglycaemia in regular hemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1184–1189.
23. Abe M., Okada K., Ikeda K., Matsumoto S., Soma M., Matsumoto K. Characterization of insulin adsorption behavior of dialyzer membranes used in hemodialysis. *Artif. Organs.* 2011; 35: 398–403.
24. Abe M., Kikuchi K., Matsumoto K. The influence of hemodialysis membranes on the plasma insulin level of diabetic patients on maintenance hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 2008; 69: 354–360.
25. De Moraes T.P., Fortes P.C., Ribeiro S.C., Riella M.C., Pecoits-Filho R. Comparative analysis of lipid and glucose metabolism biomarkers in non-diabetic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J. Bras. Nefrol.* 2011; 33: 173–179.
26. Abe M., Okada K., Maruyama T., Maruyama N., Matsumoto K., Soma M.

- Relationship between erythropoietin responsiveness, insulin resistance and malnutrition – inflammation – atherosclerosis [MIA] syndrome in hemodialysis patients with diabetes. *Int. J. Artif. Organs.* 2011; 34: 16–25.
27. Hung A.M., Ikizler T.A. Factors determining insulin resistance in chronic hemodialysis patients. *Contrib. Nephrol.* 2011; 171: 127–134.
28. Elias A.N., Vaziri N.D., Maksy M. Plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine levels in end-stage renal disease. Effect of hemodialysis. *Arch. Intern. Med.* 1985; 145: 1013–1015.
29. Kohli S., Batra P., Aggarwal H.K. Anxiety, locus of control, and coping strategies among end-stage renal disease patients undergoing maintenance hemodialysis. *Indian J. Nephrol.* 2011; 21: 177–181.
30. Akmal M., Massry S.G., Goldstein D.A., Fanti P., Weisz A., deFronzo R.A. Role of parathyroid hormone in glucose tolerance of chronic renal failure. *J. Clin. Invest.* 1985; 75: 1037–1044.
31. Kobayashi S., Maejima S., Ikeda T., Nagase M. Impact of dialysis therapy on insulin resistance in end-stage renal disease: comparison of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15(1): 65–70.
32. Da Costa J.A., Ikizler T.A. Inflammation and insulin resistance as novel mechanisms of wasting in chronic dialysis patients. *Semin Dial.* 2009; 22(9): 652–657.
33. Jackson M.A., Holland M.R., Nicholas J., Lodwick R., Forster D., MacDonald I.A. Hemodialysis – induced hypoglycemia in diabetic patients. *Clin. Nephrol.* 2000; 54: 30–34.