

YENİ PERİTON DİYALİZ SOLÜSYONLARI

NEW PERITONEAL DIALYSIS SOLUTIONS

Sevcan A. Bakkaloğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi

Kronik periton diyalizi, son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde 20 yılı aşkın süredir kullanılan, etkin ve güvenilir bir renal replasman tedavisidir. Halen kullanılmakta olan periton diyalizi solüsyonları, kristaloid ozmoz yoluyla etki eden hiperozmolar dekstroz solüsyonlarıdır. Ucuz, üretimi kolay, metabolizması hızlı, etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olup, özellikle beslenmesi iyi olmayan hastalarda nutrisyonel destek sağlamaktadır. Bu avantajlarına ve kısa bekleme süreli değişimlerde etkili olmalarına rağmen, dekstroz içeren solüsyonlarda metabolik yan etkiler (hiperinsülinemi, hiperlipidemi, obezite), hızlı absorpsiyona bağlı ozmotik gradient kaybı ve özellikle yüksek peritoneal membran geçirgenliğine sahip hastalarda uzun bekleme süreli değişimlerde ultrafiltrasyon (UF) yetmezliği sorun oluşturmaktadır (1-3). Son yıllarda biyoyumsuzluk da glukoz içeren solüsyonların en önemli dezavantajlarından biri olarak dikkati çekmektedir (**Tablo 1**) (4-8). Bu nedenlerle araştırmacılar yeni alternatifler aramaya yönelmiş ve üç farklı konuda çalışmalar yoğunlaştırılmıştır (2):

Poliglukoz solüsyonlar: Büyük moleküler yapıya sahip glukoz polimeri içeren ve kolloid ozmoz yoluyla UF sağlayan, izoosmotik solüsyonlardır. Bu ozmotik ajan, hem absorbe olmayıp UF'u artırması, hem de metabolik yan etkilerin azaltılması amacıyla geliştirilmiştir (9,10).

Bikarbonat tamponlu solüsyonlar: Laktat yerine organizma için gerçek tampon olan bikarbonat içeren solüsyonların kullanılması ile nötral pH'nın sağlanması ve bu yolla peritoneal biyoyumsuzluk sorununun ortadan kaldırılması amacıyla üretilmeye başlanmıştır (11-13).

Peptid solüsyonlar: Glukoza eşdeğer, küçük molekül ağırlıklı amino asitlerin kullanılması ile metabolik profilin iyileştirilmesi ve nutrisyonel destek sağlanması amacıyla geliştirilmişlerdir (2,14).

Tablo 1. Glukoz içeren diyaliz solüsyonlarının biyoyumsuzluk mekanizmaları

1. Uzun süre ve yüksek konsantrasyonlarda glukoz kullanımının peritoneal mezotelial hücrelere ve peritoneal membrana toksik etkisi (4)
2. Peritoneal membranda neoanjiogenez (5)
3. Glukoz karamelizasyonunun önlenmesi için gerekli olan düşük pH'nın (<5.5) toksik etkisi (6)
4. Isı ile sterilizasyon sırasında ortaya çıkan glukoz yıkım ürünlerinin (GDPs) çeşitli hücrelerde nekroz, apoptoz ve sitokin salınımı yoluyla oluşturduğu toksisite (7)
5. "Advanced glycolysation end products (AGE)" in peritonda birikmesi ve toksik etkileri (6)
6. Fizyolojik tampon sistemi olan bikarbonat yerine laktat tampon sisteminin kullanılması (6)
7. Makrofajların fagositik ve bakterisidal fonksiyonları üzerine negatif etkiler (8)

Poliglukoz solüsyonlar ("Icodextrin" içeren PD solüsyonları):

Glukoz polimerleri, değişik zincir uzunluklarındaki bağlı glukoz artıkları içeren yüksek molekül ağırlıklı polisakkaritlerdir. Kimyasal bağları glukoz moleküllerinin farklı karakteristiklerini belirler. Hidrolize olmuş nişastanın parçalanması ile elde edilen ve 16800 D molekül ağırlığında bir glukoz polimeri olan icodextrin, ağırlıklı olarak 1-4 glukozidik bağlar içerir (15).

Glukoz polimerlerinin periton diyalizinde ozmotik ajan olarak kullanımı 1980'li yıllarda gündeme geldiği halde, ilk kez 1994'te %7.5'lik icodextrin solüsyonu ticari olarak üretilmeye başlanmıştır (16,17). Bu solüsyonlar serumla izoozmotiktir (282 mosm/kg) ve kolloid ozmoz yoluyla ultrafiltrasyon sağlar. Solüsyonun pH'sı 5.3 olup, Na: 133 mtnol/l, Cl: 97

mmol/, Ca: 1.75 mmol/l, Mg: 0.25 mmol/l, Icodextrin 12.5 mmol/l içeriğindedir (17). Peritoneal membrandan absorbe olduktan sonra (icodextrin %20 absorbe olur), -amilaz aracılığıyla 1-4 bağları hidrolize olur ve dextrin; maltoz, izomaltoz, maltotrioz ve maltotetroz gibi oligosakkaritlere dönüşür. Icodextrin veya metabolitleri organlarda depolanmaz ve toksik etki oluşturmaz (17,18).

Icodextrin içeren peritoneal diyaliz solüsyonları ile ilgili erişkinlerde 600 hasta-yılına aşan deneyime rağmen (19), çocuk hastalarda sınırlı sayıda çalışma vardır (18).

Bu konuda en geniş serili çalışma İngiltere'de 11 merkezin katılımı ile gerçekleştirilen, en az 3 aydır sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) programında izlenen 209 yetişkin hastanın dahil olduğu MIDAS'tır (Multicenter Investigation of Dextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis Study) (17). Bu çalışmada 6 aylık izlem süresi sonrasında iki grup hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Glukoz grubunda 103 hasta (her dört değişim de glukoz solüsyonları ile yapıyor), icodextrin grubunda ise 106 hasta (günde 3 defa glukoz, gece ise 8-12 saat süreyle bir defa % 7.5'lik Icodextrin içeren diyaliz sıvısı ile değişim yapıyor) yer almıştır. Ultrafiltrasyon değerlendirildiğinde 8 saat bekleme sürelerinde icodextrin ile UF, %1.36'lık glukoz solüsyonu ile elde edilenin 3.5 katı (527 ml'ye karşın 150 mi); 12 saat bekleme sürelerinde ise, %1.36'lık glukoz solüsyonu ile elde edilenin 5.5 katı (561 ml'ye karşın 101 mi) olarak bulunmuştur. Diğer yandan 8 saat bekleme sürelerinde icodextrin ile 510 mi UF sağlanırken, %3.86'lık glukoz solüsyonu ile 448 mi (p=0,44), 12 saat bekleme sürelerinde ise icodextrin ile 552 mi UF'a karşın %3.86'lık glukoz solüsyonu ile 414 ml (p=0,06) sağlanmıştır. Bu çalışmada;

- "Icodextrin güvenli kullanılabilecek bir solüsyondur.

- Düşük oranda absorbe olur.

- Yeterli UF, solut transportu sağlar. Lipid profiline önemli etkisi olmaz.

- Icodextrin ile %1.36'lık glukoz solüsyonu ile elde edilenin 3.5-5.5 katı ve %3.86'lık glukoz solüsyonları ile elde edilene eşdeğer UF sağlanır.

- Serum osmolalitesini önemli ölçüde etkilemez.

- Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluğa neden olmaz.

- İyi tolere edilir. SAPD-ilişkili semptomlarda azalma sağlar.

- Peritonit riskini arttırmaz."

sonuçlarına varılmıştır (17). Çalışma tamamlandıktan sonra hastaların %72'si %7.5'lik icodextrine devam etme yönünde karar bildirmişlerdir.

Icodextrin ile ilgili diğer çalışmalarda da MIDAS verilerini destekler sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle uzun bekleme süreli değişimlerde ve UF yetmezliği olan hastalarda icodextrin ile etkin ultrafiltrasyon çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır (20,21). 8-12 saatlik bekleme sürelerinde %4.5'lik glukoz solüsyonu ile elde edilene yakın UF sağlandığı ve UF sağlayıcı etkinin 12-16 saate kadar uzadığı, bu şekilde SAPD'de gece, aletli periton diyalizinde (APD) gündüz yapılan uzun bekleme süreli değişimlerde etkin UF sağlandığı, APD'de gündüz negatif UF'un önleendiği, aynı zamanda etkin solut klirensinin sağlandığı bildirilmiştir (17,22,23).

Icodextrin içeren solüsyonlar peritonitlerde de güvenle kullanılmakta ve etkin UF sağlamaktadır. Peritonit glukozun diffüz transport oranını arttırmak yoluyla, glukoz içeren diyaliz solüsyonları kullanıldığında UF kaybına neden olmaktadır. Icodextrin kullanımında ise peritonit seyri sırasında da UF devam etmektedir (24,25).

Icodextrin ile solut klirensi de artırılabilir. Uzun bekleme süreli gündüz değişiminin %7.5'lik icodextrin solüsyonu ile yapıldığı erişkin hastalarda 24 saatlik diyalizat kreatinin klirensinin % 20 oranında arttığı gösterilmiştir (22). APD hastalarında gündüz değişiminde %7.5'lik icodextrin kullanıldığında diyalizatla sağlanan KT/V'nin %17 oranında arttığı gösterilmiştir (26). Gece aralıklı periton diyalizi (NIPD) uygulanan çocuk hastalarda 12 saatlik gündüz değişiminde %7.5'lik icodextrin kullanıldığında haftalık KT/V'nin 0.52'lik (% 23) bir artışla 2.31 olduğu gösterilmiştir (18).

Icodextrin içeren diyaliz sıvıları, hastaları karbohidrat ve kalori yükünden, hiperglisemi ve hiperlipidemiden korumakta, bu bakımdan diyabetik hastalarda da kullanılabilmektedir (17).

Icodextrin glukoz içeren solüsyonlara oranla fagositik fonksiyonları daha az inhibe eder (8) ve yine glukoz bazlı solüsyonlarla karşılaştırıldığında periton proteinlerini düşük oranda glikoziller ve bu nedenle AGEs oluşturma olasılığı, peritoneal fibrozis ve skleroz gelişimi daha azdır (27). Sürekli ayaktan periton diyalizinde teknik yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Tip I UF yetmezliği olan yetişkinlerde yeniden UF sağlayarak SAPD süresini ortalama 12-16 ay uzatmaktadır (28).

Icodextrinin en önemli dezavantajı maltoz birikimine neden olmasıdır. Bundan kaynaklanan herhangi bir negatif klinik etki henüz bildirilmemiştir. Tek icodextrin dozundan sonra yükselmeye başlayan maltoz seviyeleri iki haftada sabit düzeye ulaşır ve kesildikten iki hafta sonra normal düzeylere iner, dokularda depolanmaz (29).

Icodextrin çocuklarda da güvenle kullanılmaktadır (18). 1049 138 ml/m2 lik diyalizatla 12 saatlik gece değişimi yapılarak NIPD uygulanan 11 çocukta %7.5'lik icodextrin ile 12 saatlik bekleme süresince %3.86'lık glukoz içeren diyaliz solüsyonu ile sağlanandan daha fazla UF sağlandığı gösterilmiştir. Ultrafiltrasyon volümleri %1.36'lık glukoz içeren diyaliz solüsyonu ile -87239 mi, % 3.86'lık glukoz içeren diyaliz solüsyonu ile 339147 iken, %7.5'lik icodextrin içeren diyaliz solüsyonu ile 450306 mi olarak bulunmuştur, icodextrin metabolitlerinin çalışmadan 4 hafta sonra serumda saptanabilir düzeylerin altında olduğu da belirtilmiştir (18).

Bikarbonat Tamponlu Peritoneal Diyaliz Solüsyonları:

Üremik hastalarda asidoz, kandakinden daha yüksek konsantrasyonlarda tamponların diyaliz solüsyonuna konmasıyla düzeltilir. Bu amaçla organizma için fizyolojik tampon olan bikarbonatlı ve bikarbonat-laktat kombinasyonu içeren diyalizatlar kullanılmaya başlanmıştır (2,22).

Yüzyirmüç erişkin hastayı kapsayan çok merkezli, uzun-sürelili bir çalışmada 34 mmol/l bikarbonat-tamponlu ve 35 mmol/l laktat-tamponlu diyaliz solüsyonu ile tedavi edilen iki ayrı grup hastada asidozun kontrolü açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır. 39 mmol/l bikarbonat içeren solüsyonlar kullanıldığında 4 hafta sonra ortalama bikarbonat düzeyinin 22.92.5'ten 28.73.3 mmol/Pye yükseldiği gösterilmiştir ve bikarbonat düzeyi değişimi ile metabolik asit üretimi arasında ters orantı olduğu da gösterilmiştir (13,30).

İki ay izlem sürelili, randomize, paralel, prospektif bir çalışmada 20 hasta 38 mmol/l bikarbonat tamponlu, 20 hasta fizyolojik konsantrasyonlarda bikarbonat ve fizyolojik pH'ta laktat kombine tamponlu (25 mmol/l bikarbonat/15 mmol/l laktat) ve 20 hasta ise 40 mmol/l laktat-tamponlu (pH:5.2) diyaliz solüsyonu ile tedavi edilmiştir. Çalışma süresinin sonunda bikarbonatlı solüsyonların iyi tolere edildiği görülmüş ve gruplar arasında asit-baz dengesi ve böbrek fonksiyon testleri açısından fark bulunmamıştır. Periton zarının geçirgenlik özelliklerinde de değişiklik gözlenmemiştir (11).

Bikarbonat tamponunun biouyumunu değerlendiren bir çalışmada; 5 hastada her üç PD sıvısı 3 gün ardarda 30 dakikalık akut değişimler şeklinde periton içine verildikten sonra izole edilen peritoneal makrofajlar lipopolisakkaritle muamele edilmiş ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) salınımı değerlendirilmiştir: Her iki tip bikarbonatlı solüsyon ile

TNF- α şağını çok yükselmişken, laktat tamponlu solüsyon ile TNF- α salımını çok daha az yükselmiştir. Bu sonuç, bikarbonat ve bikarbonat-laktatlı solüsyonlar ile peritoneal makrofaj fonksiyonlarının iyileştiği şeklinde yorumlanmış ve bikarbonatlı, özellikle bikarbonat-laktatlı PD solüsyonları ile konakçının lokal defansının iyileştirilebileceği düşünülmüştür (31).

İnfüzyon ağrısının değerlendirildiği bir çalışmada 18 erişkin SAPD hastasında bikarbonat tamponlu (38 mmol/l) diyaliz solüsyonu ile infüzyon ağrısının bikarbonat-laktat tamponlu (25/15 mmol/l) ve laktat-tamponlu (40 mmol/l) solüsyonlara oranla belirgin ölçüde az olduğu, en sık ağrı yakınmasının da laktat tamponlu solüsyonlarla ortaya çıktığı saptanmıştır (32).

Çocuklarda bikarbonat-tamponlu PD sıvılarının kullanımı laktoz intoleransı ve laktik asidozun eşlik ettiği diyaliz hastalarında tercih edilebilir. pH'ı nötral olan bikarbonat-tamponlu solüsyonlar, hızlı peritoneal membran geçirgenliğine sahip aletli PD uygulanan çocuklarda ve özellikle infantlarda uygun bir seçenek olabilir (33-35).

Amino asit solüsyonlar:

Kronik periton diyalizi tedavisi sırasında, diyalizatla protein, amino asit, polipeptid ve vitamin kaybı olmaktadır. Bir günde diyalizatla kaybedilen 2.25 gr amino asit, günde 8 gr.lık protein kaybına işaret etmektedir. Protein kaybının yanı sıra yetersiz protein alımı, glukoz absorpsiyonuna bağlı iştahsızlık ve gastrointestinal rahatsızlık hissi ve zeminde var olan düşük "grade"Mi inflamasyon nedeniyle malnutrisyon gelişmektedir. Uzun süren peritonit atakları da malnutrisyonu ağırlaştırmaktadır. Peritonit seyri sırasında diyalizatla artmış protein kaybına ek olarak oral alımın yetersizliği ve katabolizmanın artışı da etken olmaktadır (36). Bu nedenlerle son yıllarda amino asit solüsyonları ile ilgili çalışmalar da yapılmaya başlanmıştır.

Amino asitler molekül ağırlıkları düşük (75-204 D), osmoliteleri glukoz bazlı PD solüsyonlarından daha yüksek molekülüdür. Amino asit absorpsiyonunda peritoneal membranın geçirgenlik özellikleri çok önemlidir. Günlük bir değişimde absorbe edilen amino asit miktarı, peritondan kaybedilenden daha fazladır (2).

Amino asit içeren PD solüsyonları ile diyaliz yeterliliği glukoz bazlı PD solüsyonlarına yakın değerlerdedir. % 1.1'lik amino asit bazlı PD solüsyonu ile %1.36'lık glukoz solüsyona yakın UF ve eşdeğer peritoneal solut transportu sağlanmaktadır (14). Bu solüsyonların dezavantajı nitrojenöz artıkların oluşumudur ve bu nedenle kullanılabilen miktarları sınırlıdır.

Yirmi erişkin SAPD hastasında amino asit solüsyonu kullanımı ile diyaliz sırasında absorpsiyon ve diyalizata amino asit kaybı değerlendirilmiş, günde ortalama amino asit ve total protein kaybı 9.22.7 g iken, amino asit solüsyonu ile 6 saatlik değişimde net amino asit absorpsiyonunun 17.62.6 g (infüze edilen 22 g'in yaklaşık %80'i) olduğu gösterilmiştir. Amino asit absorpsiyonunun hastanın peritoneal membranının geçirgenlik özellikleri ile ilgili olduğu ve günde bir defa amino asit solüsyonu kullanımı ile kaybedilenden daha fazla amino asit absorpsiyonu olduğu bildirilmiştir (37).

Erişkin kronik PD hastalarında yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda amino asit içeren solüsyonların kullanımı ile serum albumin, transferrin ve vücut ağırlığında artış olduğu ve pozitif nitrojen dengesinin sağlandığı gösterilmiştir (38,39). Bunun tersine nutrisyonel parametreler üzerine pozitif etki olmadığını gösteren nadir çalışmalar da vardır (40).

Yetersiz protein alınımına bağlı malnutrisyonu olan SAPD hastalarında yapılan çok merkezli bir çalışmada 18 hasta ele alınmış, 35 gün süreyle 0.8 g/kg protein almaları sağlanmış, 15 gün sonra %1.1 'lık amino asit solüsyonu ile günde bir veya iki değişim yapılmaya başlanmış, bu şekilde toplam protein alımları 1.1-1.3 g/kg'a yükselen hastalarda serum transferrin ve total protein düzeylerinde artış, daha normal açlık amino asit profili ve pozitif nitrojen dengesi sağlanmıştır (14).

Daha uzun izlem süreli çalışmalarda amino asit solüsyonlarının kullanımı ile serum albumin, pre-albumin, transferrin, orta kol kas çevresinde artış elde edildiği gösterilmiştir (2). Tampon olarak bikarbonat içeren amino asit solüsyonları ile yapılan çalışmalarda yeterli UF ve solut klirensinin sağlandığı, standart diyaliz sıvıları ve laktat tamponlu amino asit solüsyonlarına oranla daha düşük kan şekeri değerlerinin ve pozitif nitrojen dengesinin elde edildiği bildirilmiştir (41). Ayrıca peritoneal membran fonksiyonlarını da negatif yönde etkilememektedir (42).

Yan etki profilinde bulantı, kusma, nonspesifik gastrointestinal semptomlar, üre artışı ve metabolik asidoz vardır (2,14,42).

Çocuklarda kullanım: Çocuklarda yeterli protein ve kalori desteği nitrojen dengesinin devamında ve malnutrisyondan korunmada çok önemli olup, günde ortalama 1.5-3 g/kg protein alımı gereklidir. Bu gereksinim oral, enteral tüple besleme veya intraperitoneal amino asit solüsyonları ile karşılanabilir (2). Çocuklarda amino asit solüsyonlarının kullanıldığı çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre;

- Glukoz bazlı solüsyonlarla karşılaştırıldığında güvenilir, etkin UF ve klirens sağlar.
- Glukoz yüklenmesini önler.
- intraperitoneal amino asit kayıplarını kompanse eder.
- Proteinli bir öğünden sonraki plazma amino asit profilini sağlar.
- Kas kitlesi ve yağ depoları gibi antropometrik parametrelerde iyileşme sağlar.
- Anabolik etkisi vardır (kısa izlem süreli çalışmalarda gösterilmiştir).
- Glukoz bazlı PD solüsyonlarına oranla biyouyumu daha yüksektir.
- Glukoz bazlı PD solüsyonları ile kombine kullanıldığında önemli ölçüde pozitif nitrojen dengesi sağlar (2,43).

Sonuç olarak İDEAL PERİTON DİYALİZİ SOLÜSYONU

- İyi bir klirens ve ultrafiltrasyon sağlamalı,
- Nutrisyonel destek sağlamalı,
- İsoozmolar olmalı,
- Fizyolojik pH'da olmalı,
- Bikarbonat tamponlu olmalı ve
- Minimal absorbe olan ozmotik ajan içermelidir.

KAYNAKLAR

1. Peers E, Gokal R. Icodextrin: Overview of clinical experience. Perit Dial Int 1997; 17: 22-26.
2. Shockley TR, Martis L, Tranaeus AP. New solutions for peritoneal dialysis in adult and pediatric patients. Perit Dial Int 1999; 19 (Suppl 2) S23-26.
3. Krediet RT. Osmotic agents in automated peritoneal dialysis. In: Ronco C, Amici G, Feriani M, Virga G (eds). Automated peritoneal dialysis. Contribut Nephrol. Basel, Karger, 1999; 129: 177-186.
4. Ha H, Lee HB. Effect of high glucose on peritoneal mesothelial cell biology. Perit Dial Int 2000; 20 (Suppl 2): S15-18.
5. Krediet RT, Zweers MM, van der Wai AC, Struijk DG. Neoangiogenesis in the peritoneal membrane. Perit Dial Int 2000; 20 (Suppl 2): S19-25.
6. Passlick-Deetjen J, Lage C. Lactate-buffered and bicarbonate-buffered solutions with less glucose degradation products in a two-chamber system. Perit Dial Int 2000; 20 (Suppl 2): S42-47.

7. Witowski J, Jones A. Glucose degradation products: Relationship with cell damage. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 2): S31-36.
8. Thomas S, Schenk U, Fischer FP, Mctlang T, **Passlick-Deetjen** J, Kuhlmann U. Invitro **effects** of glucose polymer-containing peritoneal dialysis fluids on phagocytic activity. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 246-253.
9. Rubin J, Klein E, Jones Q, Planch A, Bower J. Evaluation of a polymer dialysate. *ASAIO Trans* 1983; 29: 62-66.
10. Alsop RM. History, chemical, and pharmaceutical development of icodextrin. *Perit Dial Int* 1994; 14 (Suppl2):S5-12.
11. Coles GA, Gokal R, Ogg C, Jani F, O'Donoughe DT, Cancarini GC, et al. A randomized controlled trial of a bicarbonate- and a bicarbonate/lactate- containing dialysis solution in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 48-51.
12. **Feriani** M, Biasioli S, Borin D, Bragantini A, Brendolan S, Chiaramonte S, et al. Bicarbonate buffer for CAPD solutions. *ASAIO Trans* 1985; 31: 668-72.
13. Feriani M, Carobi C, LaGreca G, Bouncristiani U, Passlick-Deetjen J. Clinical experience with a 39 mmol/L bicarbonate buffered peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 1997; 17: 17-21.
14. Kopple K, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B, et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995; 47: 1148-1157.
15. Alsop RM. History, chemical, and pharmaceutical development of icodextrin. *Perit Dial Int* 1994; 14 (Suppl 2): S5-12.
16. Rubin J, Klein E, Jones Q, Planch A, Bower J. Evaluation of a polymer dialysate. *ASAIO Trans* 1983; 29: 62-66.
17. Mistry C, Gokal R, Peeres E and the MIDAS Study Group. A randomized multicenter clinical trial comparing isoosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solution in CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 496-503.
18. De Boer AW, Schroder CH, van Vliet R, Willcms JL, Monnenes LAH. Clinical exprience with icodextrin in children: ultrafiltration profiles and metabolism. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 21-24.
19. Peers E, Gokal R. Icodextrin provides long dwell peritoneal dialysis and maintenance of intraperitoneal volume. *Artif Organs* 1998; 22: 8-12.
20. Krediet RT, Douma CE, Ho-dac-Pannekeet MM, Imholz AL, Zemel D, Zweers MM, et al. Impact of different dialysis solutions on solute and water transport. *Perit Dial Int* 1997; 17 (Suppl 2): S17-26.
21. Wilkie ME, Brown CB. Polyglucose solutions in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17 (Suppl 2): S47-50.
22. Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, Oe PL, Peers E, Sayers J, et al. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 550-553.
23. Cooper A, Henderson IS, Jones MC. Daytime dwell with 7.5% icodextrin in automated peritoneal dialysis (APD) (Abstract). *Perit Dial Int* 1995; 15 (Suppl 1): S21.
24. Gokal R, Mistry CD, Peers EM, and the MIDAS(Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Dialysis) Study Group. Peritonitis occurence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. *Perit Dial Int* 1995; 15: 226-230.
25. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJM, Oe PL, Peers EM, Verbrugh HA, et al. Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 2): S106-113.
26. Woodrow G, Stables G, Oldroyd B, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM. Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1530-1535.
27. Miller DJ, Dawney A. Glycation of albumin with icodextrin. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 551.
28. Peers EM, Scrimgeour AC, Haycox AR. Cost-containment in CAPD patients with ultrafiltration failure. *Clin Drug Invest* 1995; 10: 53-58.
29. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJM, Oe PL, van Dorp W, Peers EM, Verbrugh HA. Serum disaccharides and osmolality in CCPD patients using icodextrin or glucose as daytime dwell. *Perit Dial Int* 1997; 17: 602-607.
30. Feriani M. Bicarbonate-buffered CAPD solutions: From clinical trials to clinical practice. *Perit Dial Int* 1997; 17 (Suppl 2): S51-55.
31. Mackenzie RK, Holmes CJ, Moseley A, Jenkins JP, Williams JD, Coles GA, et al. Bicarbonate/lactate- and bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids improve ex vivo peritoneal macrophage TNF secretion. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1499-1506.
32. Mactier R, Sprosen T, Gokal R, Williams P, Lindbergh M, Naik R, et al. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int* 1998; 53:1061-1067.
33. Alexander S, Salusky I, Warady B, Watkins S. Peritoneal dialysis modalities - Peritoneal dialysis workshop: Pediatrics recommendations. *Perit Dial Int* 1997; 17(Suppl3):S25-27.
34. Vande Walle J, Raes A, Lutz-Dettinger N, Dejaeghere A. Advantages of HCO₃⁻ solution with low Na concentration over classical lactate-solutions for acute peritoneal dialysis in children (Abstract). *Pediatr Nephrol* 1997; 11:C77

35. Schmitt C, Doetachmann R, Greiner C, Kirchgessner J, Mehis O, Schaefer F. Acid-base and solute transport kinetics using bicarbonate- vs.lactate-buffered PD fluids in children (Abstravt). *Pediatr Nephrol* 1998; 12: C208.
36. Misra M, Khanna R. Peritoneal dialysis in diabetic end stage renal disease. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. 1994, pp 647-665.
37. Jones MR, Gehr TW, Burkart JM, Hamburger RJ, Kraus AP Jr, Piraino BM, et al. Replacement of amino acid and protein losses with %1.1 amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 1998; 18: 210-216.
38. Young GA, Dibble JB, Taylor AE, Kendall S,Brownjohn A. A longitudinal study of the effects of amino acid-based CAPD fluid on amino acid retention and protein losses. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 900-905.
39. Jones M, Hagen T, algrim-Boyle C, Vonesh E, Hamburger C, Craytan S, et al. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: Results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 761-769.
40. Dombros N, Prutis K, Tong M, Anderson GH, Harrison J, Sombolos K, et al. Six-month overnight intraperitoneal amino acid infusion on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients- No effect on nutritional status. *Perit Dial Int* 1990; 10: 79-84.
41. Plum J, Erren C, Fieseler C, Kirchgessner J, Passlick-Deetjen J, Grabensee B. An amino acid-based peritoneal dialysis fluid buffered with bicarbonate versus glucose/bicarbonat and glucose/lactate solutions: An intraindividual randomized study. *Perit Dial hit* 1999; 19:418-428.
42. Bruno M, Gabella P, Ramello A. Use of amino acids in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 2): S166-171.
43. Canepa A, Verrina E, Perfuma F, Carrea A, Menoni S, Delucchi P, Gusmano R. Value of intraperitoneal amino acids in children treated with chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19 (Suppl 2): S435-440.