



REGLES ET RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES POUR L'ADEQUATION DE LA DIALYSE PERITONEALE 2011

Version en français des recommandations 2011 de la Société Canadienne de
Néphrologie concernant l'adéquation en dialyse péritonéale

Cette traduction a été réalisée sous l'égide du Registre de Dialyse Péritonéale de
Langue Française (RDPLF)



www.rdplf.org

Translator/Traducteur

Prof. Max Dratwa, Member of RDPLF Good Practices Committee
University Hospital Brugmann
4 Place van Gehuchten 1020 – Bruxelles – Belgique

Reviewers/Relecteurs

*Translation has been reviewed independently by two eminent nephrologists and one
Registered Nurse specialized in PD.*

Prof. Jean Philippe Ryckelynck, Treasurer of RDPLF
University Hospital Clemenceau – Caen – France
Dr Christian Verger, Président of RDPLF
Mrs. Ghislaine Veniez, RN, Secretary of RDPLF
Pontoise – France

SOCIÉTÉ CANADIENNE DE NEPHROLOGIE RÈGLES ET RECOMMANDATIONS

REGLES ET RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES POUR L'ADEQUATION DE LA DIALYSE PERITONEALE 2011

Peter G. Blake,¹ Joanne M. Bargman,² K. Scott Brimble,³ Sara N. Davison,⁴ David Hirsch,⁵
Brendan B. McCormick,⁶ Rita S. Suri,¹ Paul Taylor,⁷ Nadia Zalunardo,⁷ and
Marcello Tonelli⁴, the Canadian Society of Nephrology Work Group
on Adequacy of Peritoneal Dialysis

Division of Nephrology,¹ University of Western Ontario, London, Ontario; Division of Nephrology,² University of Toronto, Toronto, Ontario; Division of Nephrology,³ McMaster University, Hamilton, Ontario; Division of Nephrology and Transplant Immunology,⁴ University of Alberta, Edmonton, Alberta; Division of Nephrology,⁵ Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia; Division of Nephrology,⁶ University of Ottawa, Ottawa, Ontario; Division of Nephrology,⁷ University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Ce document du groupe de travail de la Société Canadienne de Néphrologie (SCN) a trait à l'adéquation de la dialyse péritonéale (DP). Le but est d'actualiser les recommandations précédentes publiées en 1999 (1). Cette révision était nécessaire en raison de la publication depuis 1999 d'un grand nombre de nouvelles études importantes améliorant les connaissances à propos de l'adéquation de la DP.

Le sentiment général du groupe de travail, même si ce n'était pas le cas lorsque les recommandations précédentes ont été établies, est que le terme « adéquation » doit être défini bien plus largement. Il ne devrait pas être considéré comme s'appliquant seulement aux clairances, bien que le terme ait été utilisé de cette manière dans le passé. Pour les besoins actuels, le groupe considère qu'une dialyse adéquate requiert une attention particulière au statut volémique et à la nutrition autant qu'aux clairances. Étant donné que le statut volémique est lié de manière critique à la pression artérielle et

d'autres facteurs de risques cardio-vasculaires (CV), il semblait important de s'occuper également de ces paramètres. En effet, au vu des taux de mortalité cardiaque élevés chez les patients dialysés, aucun aspect de leur prise en charge n'est plus digne d'attention que la réduction du risque CV. Les clairances, la volémie et la nutrition sont toutes profondément influencées par la fonction rénale résiduelle (FRR). Par conséquent un chapitre sur sa préservation nécessite une place de choix dans le document. Le contrôle glycémique et le problème plus large des conséquences de l'exposition au glucose hypertonique ont aussi été envisagés.

Assurément, d'autres aspects sont aussi très importants pour assurer une « dialyse adéquate » (par exemple, le maintien d'un accès de bonne qualité, la prévention des infections, **la gestion du calcium et du phosphore**), **mais il ne semblait pas, à l'époque, approprié d'inclure ces thèmes étant donné qu'ils avaient été traités dans d'autres documents de recommandations.**

Comme cela est habituel dans les documents actuels de recommandations, nous avons distingué les « règles de conduites cliniques » qui sont basées sur des évidences publiées fortes, des « recommandations de pratiques cliniques » qui sont, elles, basées

Correspondence to: P.G. Blake, London Health Sciences Centre, Victoria Hospital, Division of Nephrology, 800 Commissioners Road West, London, Ontario N6A 5W9 Canada.
peter.blake@lhsc.on.ca

Received 3 February 2011; accepted 10 February 2011

sur des preuves plus faibles combinées avec les opinions du groupe de travail. De façon attendue et bien appropriée, le groupe a généré bien plus de recommandations que de règles de conduite.

Dans la plupart des cas, l'évidence provenant d'études consacrées spécifiquement aux patients en DP a été retenue. Cependant, dans certaines circonstances où de telles études étaient inexistantes, il a également été pris en compte des études de haute qualité s'adressant à des problèmes de même type dans d'autres populations. De telles études incluaient des patients en hémodialyse (HD), des patients à des stades plus précoces de maladie rénale chronique (MRC), et des patients ayant une maladie CV. Les risques d'extrapoler de telles données à la population de DP sont reconnus, mais les problèmes thérapeutiques, spécialement dans le domaine des maladies CV, sont tellement importants et immédiats, qu'en attendant l'éventualité de réaliser des études analogues chez les patients en DP, il n'y a pas d'alternative raisonnable à cette approche. De telles extrapolations sont, néanmoins, nommées recommandations, plutôt que règles de conduite.

Comme le chapitre des références l'indique, le groupe de travail s'est largement inspiré des règles de conduites cliniques provenant d'autres groupes d'experts, à la fois néphrologiques et cardiologiques, et à chaque fois, il a été essayé de les appliquer dans le contexte de la population canadienne en DP.

Le groupe de travail incluait 8 néphrologues en provenance de tout le pays, néphrologues très impliqués dans la prise en charge des patients en DP. Un autre néphrologue (RS), bien que non impliqué de façon régulière dans les soins de tels patients, a été inclus en raison de son expertise en épidémiologie et dans l'évaluation de la littérature médicale ; il a de ce fait été chargé d'assurer l'objectivité du travail. Finalement le Président du Comité des Recommandations de la SCN (MT) était un membre *ex-officio* du groupe de travail.

Les règles qui suivent ont pour but de refléter les preuves disponibles et les ressources financières et humaines au Canada au moment de leur publication. Alors que la majorité des traitements qui ont fait leurs preuves sont actuellement remboursés au Canada, il se peut que de nombreux traitements aient une efficacité dont les preuves sont limitées, ou dont elles ne peuvent être mesurées que par des résultats non cliniques. De tels traitements sont soit non remboursés, soit remboursés seulement pour des groupes sélectionnés de patients. Les professionnels de la santé sont souvent mal à l'aise lorsqu'ils doivent prendre en compte des impératifs financiers et les coûts de médicaments au moment de prendre des décisions thérapeutiques.

Cependant dans les systèmes de santé à budget contenu, le fait d'utiliser trop de ressources pour des traitements chers et peu efficaces limite les ressources disponibles qui pourraient être utilisées pour d'autres thérapies efficaces. Puisque les médecins sont souvent bien placés pour comparer les bénéfices et les risques de traitements spécifiques, ils devraient jouer un rôle actif dans le choix des traitements remboursés aux patients canadiens. Ainsi, les implications de ressources ont été prises en considération pour chaque recommandation présentée dans ce document, mais seulement après un examen détaillé de la sécurité et de l'efficacité du traitement ou d'un test.

METHODES ET PROCEDURES POUR LE DEVELOPPEMENT DES RECOMMANDATIONS

Une expertise sur le contenu était un pré-requis, mais des facteurs géographiques ont également été considérés au moment de choisir les membres du groupe de travail. En plus de l'expertise sur le contenu, il était nécessaire que le Président du groupe de travail n'ait aucune relation personnelle, financière ou de recherche avec les laboratoires impliqués dans le traitement des patients en DP. Le groupe de travail devait appliquer à la fois son expertise du contenu, et une recherche de littérature anglophone destinée à identifier les études randomisées pour identifier de nouvelles évidences.

Une stratégie de recherche a été développée pour identifier tous les essais contrôlés randomisés (RCTs) de DP dans Medline (de 1950 jusqu'au 10 mars 2010) et les multiples bases de données Cochrane (le Registre des Etudes Contrôlées Cochrane, la Base de Données Cochrane des Revues Systématiques, l'Evaluation de la Technologie de Santé jusqu'au 10 mars 2010). Toutes les citations ont été revues en double par 2 membres du groupe de travail, et des articles potentiellement importants ont été retrouvés pour en faire la revue et, si effectivement jugés importants, les intégrer dans les recommandations, à la discrétion du groupe de travail. Bien que cette approche puisse être critiquée pour son manque de rigueur méthodologique, elle est pragmatique et a été utilisée et promue par d'autres (2).

Les règles qui suivent sont supposées être basées sur de l'évidence, et à chaque fois que possible, évitent les déclarations basées sur des opinions. D'autres groupes de travail néphrologiques ont fait la distinction entre les règles de conduites cliniques et les recommandations de pratiques cliniques, avec les règles fournies lorsque le groupe de travail sentait que l'évidence était suffisamment probante pour faire des déclarations définitives à propos du caractère approprié de cette pratique

clinique (3). D'autre part, des recommandations de bonnes pratiques cliniques ont été fournies pour les déclarations basées sur un moindre degré d'évidence. La raison principale pour faire cette distinction est de souligner les domaines dans lesquels l'adhésion à une règle pourrait particulièrement améliorer les résultats. Bien que ce but apparaisse raisonnable, la distinction entre règle de conduite et recommandation est par essence subjective.

L'évidence en faveur de chaque règle est notée en utilisant le schéma développé par le Programme Canadien d'Education sur l'Hypertension (4) et utilisé par le Comité des Règles de conduite de la SCN (5) dans le passé (Figures 1 - 3).

Lorsqu'il y a un manque d'accord entre différentes études, ou lorsqu'un manque d'évidence de bonne qualité rend difficile la création de règles de bonnes pratiques cliniques, le groupe de travail a fourni une revue de l'évidence existante, dont les membres espèrent qu'elle guidera les choix des praticiens. Quand cela était possible, des recommandations de recherche spécifique pour combler les manques dans la recherche ont également été fournies.

Le groupe de travail dans son ensemble a revu et modifié la première version de ce document. Celui-ci a ensuite fait l'objet d'une revue par des pairs, par des personnes sélectionnées (membres et non membres de la SCN). Après cette revue par des pairs, le document a encore été revu par le groupe de travail, en réponse aux commentaires reçus, et ensuite distribué à tous les

membres de la SCN et à toutes les parties prenantes, incluant la Fondation du Rein du Canada et les ministères provinciaux de la santé.

CHAPITRE 1 : PRESERVATION DE LA FRR

1.1. MESURE DE LA FRR

Recommandations :

1.1.1. Le volume urinaire et le Kt/V rénal résiduels (rKt/V) devraient être mesurés tous les 3 à 6 mois chez les patients avec un Kt/V péritonéal (pKt/V) inférieur à 1.7 par semaine, en particulier si la FRR diminue rapidement. Chez tous les autres patients en DP, le rKt/V et le volume urinaire devraient être mesurés en même temps que le pKt/V lorsque cela semble cliniquement indiqué (voir recommandation 2.1.5)(D, opinion).

1.1.2. Il peut sans doute être utile pour mieux appréhender l'état clinique d'utiliser la moyenne des clairances urinaires de 24 heures d'urée et de créatinine pour exprimer la FRR en tant que débit de filtration glomérulaire (GFR) en millilitres par minute (D, opinion).

1.2. UTILISATION D'AGENTS ANTI-HYPERTENSEURS ET DE DIURETIQUES POUR PRESERVER LA FRR

Recommandations :

1.2.1. Selon les recommandations du Programme Canadien d'Education sur l'Hypertension (CHEP),

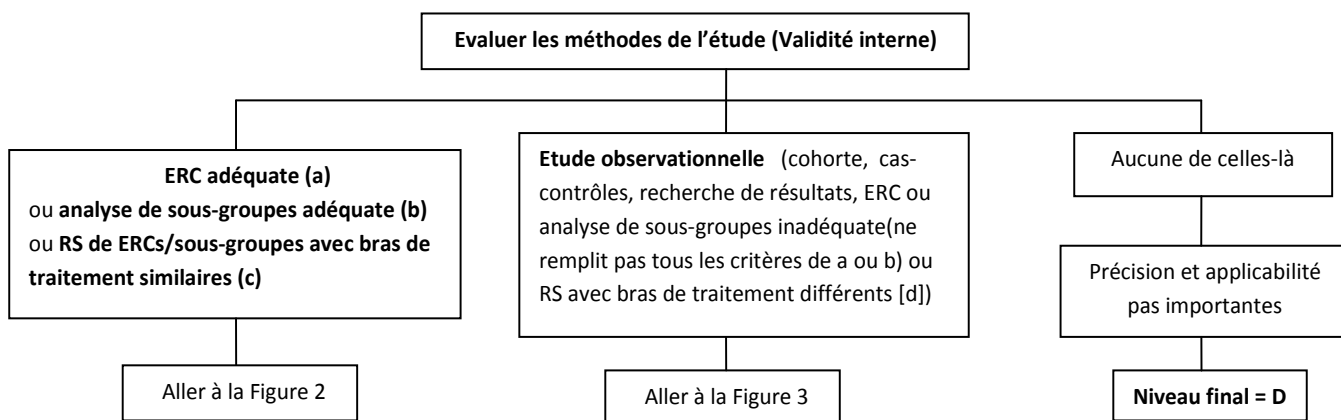


Figure 1 – Algorithme destiné à assigner des niveaux de preuve aux recommandations thérapeutiques. (a) Etude clinique randomisée (ERC) avec évaluation masquée des résultats (si possible), analyse d'intention de traiter, suivi adéquat (c'est-à-dire, au moins 90%, ou le fait que les pertes au suivi sont trop peu nombreuses pour affecter les résultats), et échantillonnage suffisant pour déceler une différence cliniquement importante avec une puissance supérieure à 80%. (b) Analyse de sous-groupe décidée a priori, faite dans le cadre d'une ERC adéquate, l'une seulement de quelques-unes testées, et alors qu'il y avait un échantillonnage de taille suffisante à l'intérieur du sous-groupe examiné pour détecter une différence cliniquement importante avec une puissance supérieure à 80%. (c) Revue systématique (RS, aussi dénommée méta-analyse) dans laquelle les bras de comparaison sont dérivés de comparaisons point par point à l'intérieur de la même ERC. (d) RS dans laquelle les bras de comparaison sont dérivés de différentes ERCs contre placebo, suivie d'extrapolations faites au travers de toutes les ERCs.

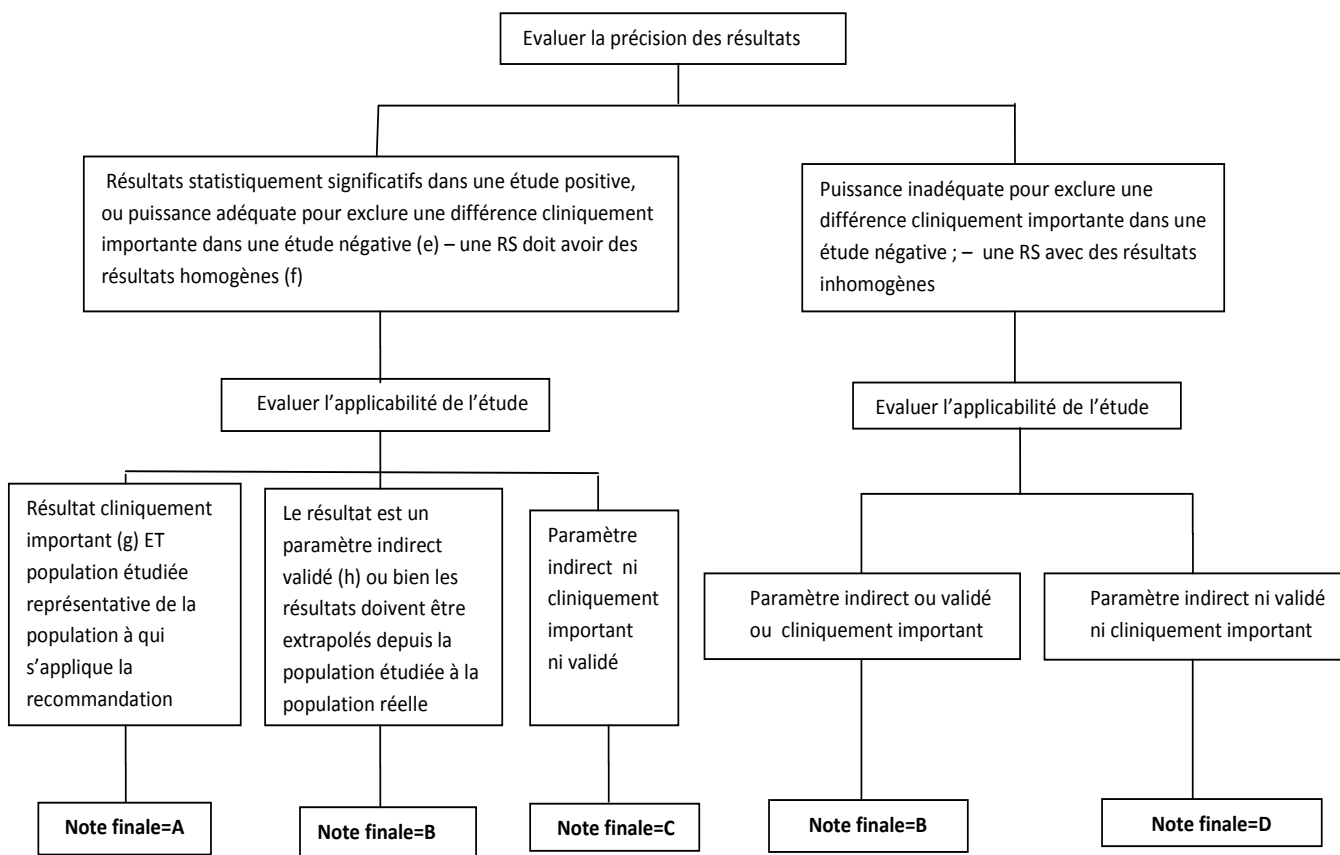


Figure 2 – Algorithme destiné à assigner des niveaux de preuve aux recommandations thérapeutiques (suite de la figure 1) pour des études randomisées contrôlées (ERCs), des RS, ou des analyses de sous-groupes adéquates. (e) Une puissance adéquate dans une étude négative implique que les limites de confiance à 95% excluent une différence cliniquement importante. (f) Les estimations d'un effet dans chacune des études incluses dans la RS sont qualitativement similaires (c'est-à-dire, vont dans le même sens). (g) Résultats « durs » tels que décès, AVC, infarctus du myocarde, hospitalisation, et nécessité de dialyse, ou mesures de qualité de vie. (h) Résultats qui ont, de manière répétée, été associés au résultat clinique de multiples études (observationnelles ou ECRs), et où les ECRs ont démontré de manière répétée qu'une amélioration dans le paramètre indirect se traduise par une amélioration répétée et prévisible du résultat clinique.

la pression artérielle devrait être maintenue à moins de 130/80 mmHg, à condition que cela ne soit pas associé à des signes et symptômes d'hypotension orthostatique ou de déplétion volémique (D, opinion).

- 1.2.2. En l'absence de contre-indication, la prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou de bloqueurs du récepteur à l'angiotensine II devrait être considérée chez tous les patients en DP ayant une diurèse encore significative (> 100 ml/jour)(B).
- 1.2.3. De même, on devrait sérieusement envisager la prescription de furosémide oral à doses élevées (jusqu'à 250 mg/jour) ou de métolazone^o orale (jusqu'à 5 mg/jour) chez tous les patients en DP ayant une diurèse significative (> 100 ml/jour), à condition que cela ne soit pas associé à des signes

d'hypotension orthostatique ou de déplétion volémique (B).

Contexte :

Des études observationnelles ont montré une association nette et répétée entre des niveaux plus élevés de FRR et un meilleur pronostic de survie chez les patients en DP (6-10). Le lien mécanistique entre la FRR et la survie du patient n'a pas été établi avec certitude, mais des niveaux plus élevés de FRR sont associés à un meilleur contrôle de la volémie et de la pression artérielle, une clairance plus élevée de molécules liées aux protéines, une moindre inflammation systémique et un meilleur statut nutritionnel (11-15). La diurèse et les clairances rénales résiduelles d'urée et de créatinine semblent avoir une importance pronostique (6). La moyenne des clairances rénales d'urée et de créatinine fournit une bonne approximation du débit de filtration glomérulaire résiduelle (16).

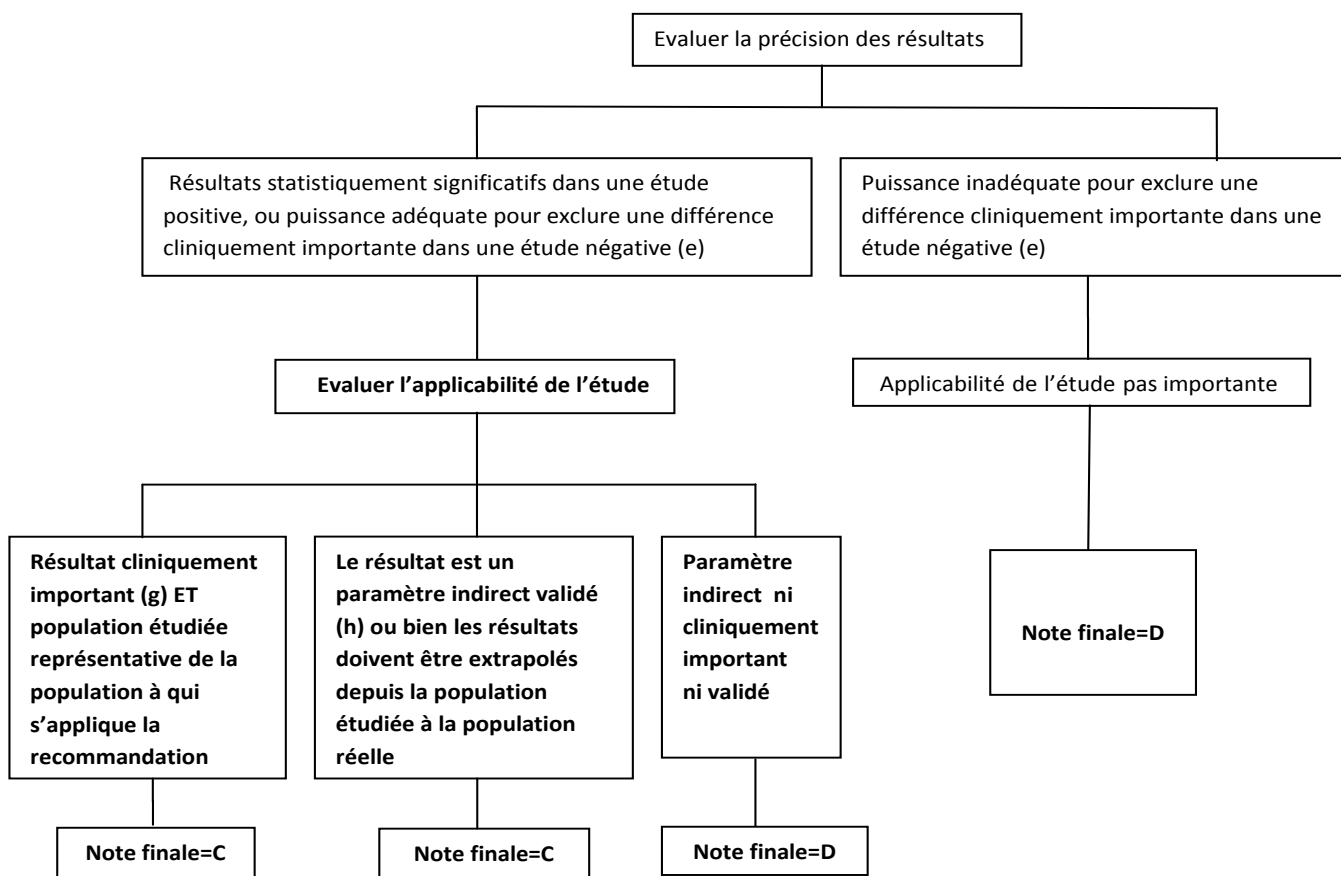


Figure 3 – Algorithme destiné à assigner des niveaux de preuve aux recommandations thérapeutiques (suite de la figure 1) pour des études observationnelles. (e) Une puissance adéquate dans une étude négative implique que les limites de confiance à 95% excluent une différence cliniquement importante. (f) Les estimations d'un effet dans chacune des études incluses dans la RS sont qualitativement similaires (c'est-à-dire, vont dans le même sens). (g) Résultats « durs » tels que décès, AVC, infarctus du myocarde, hospitalisation, et nécessité de dialyse ou mesures de qualité de vie. (h) Résultats qui ont, de manière répétée, été associés au résultat clinique de multiples études (observationnelles ou ERCs), et où les ECRs ont démontré de manière répétée qu'une amélioration dans le paramètre indirect se traduise par une amélioration répétée et prévisible du résultat clinique.

Le maintien de cette clairance rénale résiduelle a été associé à un meilleur contrôle de la pression artérielle et deux études cliniques randomisées ont suggéré que les IECAs ou les sartans préservent la clairance rénale résiduelle de façon indépendante de leur effet sur la pression artérielle (17-20). Une dose orale quotidienne de 250 mg de furosémide permet une meilleure préservation de la diurèse et de l'excrétion du sodium, mais n'a aucun effet sur la clairance rénale résiduelle (21). Dans la même étude, des patients recevaient aussi de la métolazone à raison de 5 mg/jour si la diurèse était inférieure à 500 ml. Aucune étude prospective randomisée n'a examiné la question de savoir si un meilleur contrôle de la pression artérielle conduit à une meilleure préservation de la FRR en DP; c'est pourquoi les recommandations concernant les cibles de pression artérielle sont extrapolées de la littérature sur des stades antérieurs de l'insuffisance

rénale chronique et des recommandations canadiennes générales sur l'hypertension artérielle.

Des substances connues pour être néphrotoxiques dans une population de patients non dialysés doivent généralement être évitées chez les patients en DP ayant gardé une FRR. Des périodes courtes de traitement par aminoglycosides pour péritonite ne conduisent pas nécessairement à une perte de FRR à long terme (22, 23). L'utilisation de produit de contraste intraveineux (PCI) doit être minimisée bien que des données observationnelles suggèrent qu'il n'y a pas d'effet à long terme sur les clairances rénales résiduelles, à tout le moins lorsqu'il s'agit d'un PCI à basse osmolalité, et lorsque l'utilisation d'agents néphrotoxiques en présence d'une déplétion volémique est évitée (24). En effet, une telle déplétion peut conduire à une diminution de la diurèse et de la clairance rénale résiduelle (17).

Des données observationnelles suggèrent qu'une période d'essai d'hémodialyse avant le début de la DP peut avoir des effets délétères sur la FRR (25). Des patients débutant la DP avec un greffon rénal peu fonctionnel peuvent perdre la fonction de ce rein à mesure que le traitement immunosuppresseur est diminué; quant à savoir si le bénéfice de prolonger la durée de l'immunosuppression dépasse ces risques, cela n'est pas connu (26). L'effet de la modalité de DP sur la FRR est controversé. Certaines études semblaient montrer que la DP automatisée (DPA) est associée à une perte plus rapide de la FRR; d'autres ne l'ont pas confirmé (17, 27-30). **Des essais randomisés contrôlés de solutions de DP biocompatibles (avec pH normal, taux bas de produits de dégradation du glucose, et tampon bicarbonate/ lactate) n'ont pas montré de façon unanime un meilleur maintien de la clairance rénale résiduelle sur au moins une année de suivi (31-33).**

1.3. RECHERCHE

Recommandations :

- 1.3.1. Une étude clinique prospective pour examiner les cibles strictes de pression artérielle comparées à celles utilisées d'habitude, et leur effet sur la diminution de la fonction rénale résiduelle parmi les patients en DP, semble bien nécessaire. Une telle étude pourrait aussi permettre d'élucider l'interaction entre la suppression de la protéinurie et la préservation de la clairance rénale résiduelle dans cette population.
- 1.3.2. Un essai clinique prospectif est également souhaité afin de comparer la diminution rapide vs lente des médicaments immunosuppresseurs chez les patients transplantés débutant la DP avec une dysfonction de leur greffon rénal.

CHAPITRE 2 : CLAIRANCE DES PETITS SOLUTES

2.1. PRESCRIPTIONS ET CIBLES

Règles de conduite :

- 2.1.1. Pour la DP continue ambulatoire (DPCA), la prescription de départ habituelle ne doit pas excéder 4 échanges de 2 litres/ jour (A)(7).

Recommandations :

- 2.1.2. Si des patients présentent des symptômes urémiques ou ne semblent pas aller très bien cliniquement, et en l'absence de cause identifiable autre qu'une dialyse insuffisante, la prescription (c'est à dire le pKt/V) doit être augmentée, spécialement si le Kt/V total (à savoir la somme du pKt/V et du rKt/V) est inférieure à 1.7 (C).
- 2.1.3. Pour la DPCA, des volumes inférieurs ou un plus

petit nombre d'échanges que 4 X 2L/jour peuvent être utilisés pour des sujets de faible corpulence ou pour ceux qui ont encore une FRR significative, surtout si leur KT/V total est plus élevé que 1.7 (opinion).

- 2.1.4. Pour la DPA, la prescription de départ recommandée (18, 34-36) devrait permettre d'atteindre un Kt/V total cible de 1.7 ou davantage, et devrait tenir compte des caractéristiques de transport de la membrane péritonéale, avec un nombre d'échanges nocturnes allant typiquement de 3 à 5 (opinion).
- 2.1.5. La mesure du Kt/V total devrait être réalisée 4 à 6 semaines après le début de la DP (37, 38). Cette mesure du Kt/V total doit être répétée s'il y a un changement inexpliqué ou inattendu dans l'état clinique du patient ou s'il existe un problème d'ultrafiltration (UF)(opinion).
- 2.1.6. Les stratégies efficaces pour augmenter les clairances en DPCA sont une augmentation du volume des échanges et l'ajout d'échanges supplémentaires (37); cependant, il faut quand même envisager une légère augmentation du risque de complications mécaniques lorsque les volumes d'échange sont augmentés, et il existe aussi un risque substantiel de non adhérence à la prescription lorsqu'un cinquième échange manuel est ajouté (A et C)(37, 39, 40).
- 2.1.7. La stratégie la plus efficace pour augmenter les clairances en DPA est de s'assurer que le patient a un échange de jour. Ensuite les stratégies les plus efficaces sont l'introduction d'un échange de jour additionnel et des volumes nocturnes plus élevés (37, 41). D'autres options à considérer sont l'augmentation du temps passé sur le cycleur et du nombre de cycles (C)(37, 39, 42).
- 2.1.8. Chez un patient qui est soit maigre, soit au contraire en surpoids avéré, le calcul du Kt/V doit prendre en compte le poids corporel idéal du patient pour estimer le V (C).

Contexte :

Deux grandes études randomisées contrôlées ont examiné les clairances en DPCA. La meilleure et la plus importante n'a montré aucun bénéfice sur le pronostic pour les patients recevant un pKt/V hebdomadaire moyen de 2.12, obtenu en utilisant la DPCA avec plus de 4 échanges quotidiens, ou des volumes supérieurs à 2 litres tels que requis pour atteindre une clairance péritonéale de la créatinine de 60 litres par semaine, comparés à un groupe contrôle de patients recevant un pKt/V hebdomadaire moyen de 1.6, obtenu en utilisant

une prescription conventionnelle de 4 X 2L/jour en DPCA (A)(7). La deuxième étude n'a pas montré de bénéfice pour un Kt/V hebdomadaire total de 1.7 à 2.0 comparé à plus que 2.0 (A). Cette dernière étude a aussi montré une réduction de la dose d'érythropoïétine pour un Kt/V hebdomadaire total de 1.7-2.0 comparé à un Kt/V de 1.5-1.0 (C)(43). Cette évidence de haut niveau montre donc que le démarrage de la DPCA avec des prescriptions excédant 4 X 2L n'est pas indiqué.

Les analyses de cohortes prospectives et rétrospectives ne montrent pas de bénéfice de survie pour des taux de pKt/V plus élevés excédant les valeurs thérapeutiques habituelles (9, 10, 44). Il n'existe à ce jour aucune évidence clinique de bonne qualité en faveur de cibles de clairance plus élevées pour les transporteurs péritonéaux rapides par rapport aux lents, ou pour la DPA par rapport à la DPCA (45, 46). Les résultats de l'étude ADEMEX (7) ont de ce fait été extrapolés aux patients en DPA. Aucun bénéfice supplémentaire n'a été prouvé pour la mesure de la clairance péritonéale de créatinine en plus de la mesure du Kt/V. Une proportion significative de patients commence la DP « tôt » actuellement, et, pour des raisons de qualité de vie, utilisent des prescriptions de DP « incrémentale » ou à dose faible, tant qu'ils ont encore une FRR substantielle (47, 48). L'augmentation des clairances péritonéales a des impacts économiques et de qualité de vie, et peut être associée à un plus grand inconfort mécanique (7, 39, 43).

On recommande généralement que le Kt/V total soit mesuré à l'aide d'un recueil de dialysat et d'urines des 24 heures peu après que le patient ait été stabilisé en DP, c'est-à-dire après 4 à 6 semaines. C'est aussi typiquement le moment pour effectuer le premier test d'équilibration péritonéale (PET). Si le pKt/V hebdomadaire est inférieur à 1.7, et si pour atteindre le Kt/V total cible, on dépend de la clairance rénale résiduelle, il est alors important que le rKt/V soit mesuré tous les 3 à 6 mois, puisqu'en général il aura tendance à diminuer avec le temps. Si le rKt/V n'est plus suffisant pour maintenir le Kt/V total à la cible, il faut alors augmenter la prescription de dialyse péritonéale avec une nouvelle mesure du Kt/V total jusqu'à ce que la cible soit atteinte. Si le pKt/V hebdomadaire est supérieur à 1.7, il y a peu de chances qu'il change de manière substantielle tant que la prescription péritonéale demeure la même. Il n'est donc pas indispensable de remesurer le pKt/V de manière routinière, à moins que ne survienne un changement inexplicé ou inattendu du statut clinique ou biologique du patient.

Une étude randomisée de 82 patients réalisée au début des années '90 n'a pas montré de différence de la pression artérielle ou des survies des patients ou de la technique entre la DPA et la DPCA (30). Cependant, comparée à la DPCA, la DPA était associée à un moindre

nombre d'épisodes de péritonite et d'hospitalisation. Ces données nécessitent une confirmation dans une population de DP plus actuelle. Une seconde étude randomisée comparant la DPA et la DPCA chez 34 patients a démontré que la DPA était associée à significativement plus de temps consacré au travail, à la famille et aux activités sociales, bien qu'aucune différence dans les scores de qualité de vie liée à la santé, telle que mesurée par la SF36, n'ait été observée (27). Des données récentes de registre à partir de 4128 patients n'ont montré aucune différence significative de la survie des patients ou de l'échec de la technique censuré pour le décès entre DPCA et DPA (49). Malgré les résultats de certaines études observationnelles, mais pas de toutes, il n'y a pas d'évidence concluante que la DPA soit associée à une perte plus rapide de la FRR (50-52). De ce fait, il n'y a pas d'évidence clinique suffisante pour favoriser la DPCA par rapport à la DPA et vice versa; la décision d'utiliser une technique plutôt que l'autre devrait donc, quand c'est possible, être prise en fonction de la préférence du patient.

Quand il n'est pas possible d'atteindre une dialyse adéquate pour des raisons mécaniques, de mode de vie ou autre, il faut envisager le transfert du patient en hémodialyse; cependant, une telle décision doit prendre en compte le contexte médical et social du patient, les désirs du patient lui-même, et de façon sensée, les souhaits des personnes qui s'occupent de ce patient. En outre, les risques associés à un cathéter veineux central pour l'hémodialyse doivent être bien pesés par rapport au bénéfice d'une clairance des solutés plus élevée.

Chez les patients qui présentent des réserves de graisse importantes, le véritable Kt/V sera sous-estimé si l'on utilise le poids total pour le calcul du volume de distribution de l'urée, V. Une plus juste estimation de V peut être calculée à partir du poids corporel idéal pour un patient particulier (basé sur le sexe, la taille et la corpulence). De même, chez des patients dénutris, le Kt/V sera systématiquement surestimé étant donné leur V plus bas. Et donc, à nouveau, V devrait être estimé en utilisant le poids corporel idéal ou souhaitable.

CHAPITRE 3 : CONTROLE VOLEMIQUE

3.1. MAINTIEN DE L'EUVOLEMIE ET DIAGNOSTIC DE L'HYPERVOLEMIE

Recommandations :

- 3.1.1. Tous les patients en DP devraient avoir une évaluation clinique régulière de leur état volémique (opinion).
- 3.1.2. Un PET avec du glucose 2,27% ou 3,86% devrait être effectué, mais pas avant 4 semaines après le début de la DP. Ce test devrait être répété par

la suite s'il existe des changements inexplicables ou inattendus du statut volémique ou de l'UF (opinion).

Contexte :

Une surcharge volémique est habituelle dans les populations de DP contemporaines (53, 54) et a été associée à des pronostics cliniques défavorables tels qu'hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque congestive et hospitalisations (55-57). Des études observationnelles suggèrent que le contrôle de la volémie chez les patients hypertendus en DP améliore la pression artérielle (58); cependant aucune étude randomisée contrôlée ne montre que l'amélioration du contrôle volémique réduit la morbidité ou la mortalité. Néanmoins, étant donné que les maladies CV sont la cause la plus fréquente de morbidité et de mortalité dans cette population, le maintien de la normovolémie est considéré comme étant une composante essentielle d'une DP adéquate. De ce fait, tous les patients devraient avoir une évaluation de leur statut volémique à intervalles réguliers. La fréquence de cette évaluation est déterminée par la stabilité clinique du patient, mais devrait probablement être effectuée au moins tous les 1 à 3 mois.

Bon nombre d'investigateurs ont rapporté la relation existant entre la soustraction volémique ou sodique (ou les deux) et le pronostic en DP. Au cours d'études observationnelles prospectives, une plus grande extraction quotidienne de sodium et de volume était associée à un moindre risque de décès (59, 60). Le lien intuitif est qu'une meilleure extraction de sodium et de volume indique un meilleur contrôle du statut volémique avec pour résultat une mortalité réduite; cependant, cette association peut simplement refléter le fait qu'un plus grand apport de sodium et de liquide (qui, en état d'équilibre, devrait constituer une bonne approximation de l'extraction) est d'une meilleure santé des patients (61). Le groupe de travail suggère donc qu'un faible volume quotidien net d'UF péritonéale (< 750 ml chez les patients anuriques ou < 250 ml chez les patients avec une FRR) nécessite d'évaluer soigneusement le statut volémique (à la recherche de signes de surcharge liquidienne) et les apports diététiques liquidiens et nutritionnels (à la recherche de signes d'une dénutrition ou d'apports insuffisants).

Une déplétion volémique peut aussi survenir chez les patients en DP. Cette déplétion est associée à des épisodes d'hypotension, de crampes, de malaise, et d'une baisse du débit urinaire (62). De ce fait, et nonobstant les recommandations précédentes, tous les efforts doivent être faits pour éviter une déplétion volémique symptomatique inappropriée.

Dans beaucoup d'études à ce propos, sinon toutes, il a été démontré que le type de transport en DPCA avait un rôle prédictif important (63,64), mais cette association prédictive peut ne pas être valable chez des patients traités par DPA et icodextrine (45, 46). Quoi qu'il en soit, l'évaluation du transport péritonéal peut aider à la détermination d'une prescription de DP appropriée – par exemple, utilisation de stases plus courtes ou recours à la DPA avec icodextrine durant les échanges de jour (ou les deux) chez les transporteurs rapides.

La méthode la plus pratique pour évaluer le type de transport péritonéal est un PET au glucose 2,27% (65) ou un PET modifié (c'est-à-dire avec du glucose 3,86%)(66). Le PET devrait être réalisé au minimum 4 semaines après le début de la DP parce qu'un test plus précoce peut ne pas refléter de manière précise le type de transport des patients ayant commencé la DP (67). Le monitoring routinier du type de transport n'est pas vraiment nécessaire; cependant la répétition du PET peut aider à la prise en charge lorsque des changements inexplicables du statut volémique surviennent.

La surcharge volémique chez les patients en DP est souvent multifactorielle. L'approche diagnostique doit être systématique avec prise en compte de l'histoire et de l'examen clinique ciblés sur :

- l'ingestion de sel et d'eau,
- le contrôle glycémique chez les diabétiques,
- le statut cardiaque,
- le changement de la FRR,
- l'adhérence à la prescription de DP,
- la justification de la prescription de DP,
- les complications mécaniques telles que fuite et dysfonction du cathéter,
- le changement dans la fonction de la membrane péritonéale.

Une détérioration de la membrane péritonéale ne peut être diagnostiquée qu'après avoir considéré toutes les autres causes de surcharge liquidienne. En particulier, il est essentiel que les causes mécaniques de diminution de l'UF, telles que fuite péritonéale ou dysfonction du cathéter, aient été écartées. Si une perte de l'UF est soupçonnée, une évaluation avec un PET modifié (glucose 3,86%) est justifiée (66). Un volume d'UF péritonéale inférieur à 400 ml sur 4 heures avec un PET au glucose à 3,86% est un bon indicateur d'une perte de l'UF.

3.2. TRAITEMENT DE L'HYPERVOLEMIE

Recommandations :

- 3.2.1. L'apport de sodium doit être restreint à 65 mmol (1500 mg) ou moins/ jour chez les patients en hypervolémie (C).

- 3.2.2. Chez les patients avec une FRR, des diurétiques à haute dose (furosémide 250 mg avec ou sans métolazone 5 mg/ jour) augmentent l'excrétion sodée et le volume urinaire (B).
- 3.2.3. Une solution hypertonique de glucose 3,86% peut être nécessaire pour atteindre l'euvolémie; cependant, l'usage fréquent de cette solution n'est pas recommandé (C).
- 3.2.4. La solution d'icodextrine est préférée à un dialysat contenant du glucose pour des stases de longue durée, c'est-à-dire plus de 8 heures (C).

Contexte :

En l'absence de complications mécaniques et de perte d'UF de la membrane péritonéale, une combinaison de stratégies est à prendre en compte pour gérer le patient hypervolémique, en y incluant une restriction en sel et en eau, des diurétiques à haute dose chez les patients ayant toujours une FRR, l'utilisation de plus de solutions hypertoniques contenant du glucose, l'abstention de stases de longue durée avec du dialysat contenant du glucose, l'abstention de cycles trop fréquents en DPA, et l'utilisation de dialysat à l'icodextrine pour des stases plus longues que 8 heures.

Le CHEP recommande un apport « adéquat » de sodium de 65 mmol (1500 mg) ou moins par jour pour la prévention ou le traitement de l'hypertension chez les adultes normaux (68). Cette recommandation ne concerne pas directement l'hypervolémie chez les patients en DP; cependant, le groupe de travail a pensé que cette recommandation était raisonnable étant donné la plus grande sensibilité au sodium des sujets atteints de maladie rénale, comparés à la population générale.

L'utilisation de diurétiques à haute dose chez des sujets avec FRR est validée par une étude randomisée contrôlée conduite chez des patients incidents en DPCA qui recevaient soit du furosémide à 250 mg/ jour (plus 5 mg de métolazone/ jour si la diurèse demeurait sous 500 ml/ jour), soit pas de diurétique, et qui étaient suivis pendant 12 mois. Comparés au groupe contrôle, les patients traités par diurétiques ont présenté une augmentation du volume urinaire et de l'excrétion urinaire de sodium sans différence dans la vitesse de décroissance de la FRR (21). Par contre, selon l'opinion du groupe de travail, des diurétiques thiazidiques seuls sont généralement inefficaces pour promouvoir une diurèse chez les patients en DP.

Il existe une association nette entre l'exposition cumulative au dialysat glucosé hypertonique et la perte de la capacité d'UF de la membrane péritonéale (69). Comparée à l'utilisation du glucose 3,86%, l'utilisation de l'icodextrine augmente les volumes d'UF dans les stases

de longue durée (> 8 heures)(70, 71), et comparée à du glucose 2,27% ou 1,36%, l'icodextrine induit une réduction significative du volume extra-cellulaire chez les patients en DP avec une surcharge volémique apparente (72, 73). En outre, les prescriptions de DP visant une épargne en glucose améliorent le contrôle glycémique chez les patients diabétiques en DP (74) et sont associées à une moindre prise de poids et un meilleur profil lipidique (72, 75, 76). L'icodextrine est recommandée pour des stases de plus de 8 heures telles que la stase de jour de la DPA et la stase de nuit en DPCA. Bien qu'il existe une évidence préliminaire de ce que la combinaison de solutions de DP basées sur des mélanges d'icodextrine et de glucose puisse accroître l'UF quand on l'utilise pour des stases longues ou pour des cycles courts, et que de l'icodextrine, à raison de deux échanges par jour, puisse être considérée comme sûre et capable d'augmenter l'UF chez les patients avec une perte de l'UF, ces stratégies nécessitent des recherches complémentaires (77-79).

L'insuffisance cardiaque congestive est une comorbidité fréquente chez les patients en DP. La consultation d'un cardiologue et une évaluation par échocardiographie doivent être envisagées. La maladie cardiaque ischémique peut être la cause d'une insuffisance cardiaque congestive, et des investigations à la recherche d'une cardiopathie coronaire doivent être envisagées chez les patients qui peuvent être des candidats à une revascularisation percutanée ou chirurgicale. Le néphrologue joue un rôle important dans l'obtention et le maintien d'une normovolémie, par les stratégies expliquées plus haut chez de tels patients. Il est aussi raisonnable d'appliquer d'autres traitements tels que l'utilisation d'IECAs, sartans et bêta-bloquants qui ont montré leur efficacité dans des études randomisées contrôlées conduites dans la population générale, bien que l'ampleur du bénéfice chez les patients en DP soit incertaine. La sécurité de la spironolactone en cas de dialyse n'est pas bien établie. Une hyperkaliémie sévère, bien que rare, a été rapportée chez des patients hémodialysés recevant cette médication (80). L'utilisation de petites doses (25 mg/ jour, par exemple) s'est avérée sûre dans des essais réalisés auprès de petits nombres de patients en DPCA (81). Le groupe de travail suggère donc un usage prudent de ce médicament s'il est indiqué, avec une surveillance rapprochée de la kaliémie (82).

3.3. EVALUATION ET MANAGEMENT DE LA PRESSION ARTERIELLE

Recommandations :

- 3.3.1. Une hypervolémie devrait être recherchée chez les patients hypertendus et, si c'est le cas, traitée

comme expliqué dans les recommandations du 3.2 « Traitement de l'hypervolémie » (C).

- 3.3.2. On doit viser une pression artérielle de 130/80 mm Hg, ou même inférieure; la pression artérielle optimale n'est pas définie avec certitude (D).
- 3.3.3. Les agents anti-hypertenseurs préférés sont les IECAs ou les sartans; cependant les co-morbidités éventuelles doivent être prises en compte lorsque l'on prescrit des anti-hypertenseurs (B).

Contexte :

La pression artérielle doit être mesurée à chaque consultation. La technique pour ce faire est décrite dans les recommandations CHEP (68). La mesure doit se faire en position assise ou couchée, mais également en position debout. Le rôle du monitoring ambulatoire ou à domicile de la pression artérielle n'a pas été bien étudié dans la population en DP, mais il est généralement encouragé et pourrait être particulièrement utile chez les sujets avec une hypertension difficile à contrôler, particulièrement si les changements de pression artérielle ne peuvent pas être rapportés à des changements dans le statut volémique.

Dans la population générale, la relation entre hypertension et risque d'événement indésirable est bien documentée. L'hypertension est commune chez les patients en DP et touche plus de 80% des patients prévalents dans certaines études (83, 84); cependant, les preuves associant hypertension et événement indésirable sont limitées dans cette population. Une relation continue entre pression artérielle systolique et augmentation du risque de mortalité en DP a été rapportée (85). Cependant, une étude au moins a montré qu'une pression artérielle systolique de 110 mmHg, ou inférieure, était associée à une mortalité accrue, alors qu'un effet protecteur était observé avec une pression systolique supérieure à 120 mmHg (86). Une autre étude a montré une relation variable dans le temps entre pression artérielle et mortalité, une pression artérielle supérieure étant associée à une mortalité inférieure au début de l'observation, et une mortalité plus élevée à long terme (87). L'association entre pression artérielle basse et événement indésirable observée dans certaines études peut être liée à des effets confondants par une maladie cardiaque ignorée. Cette épidémiologie inverse a aussi été observée dans la population en hémodialyse.

Les résultats tirés d'essais randomisés sont en faveur du traitement de l'hypertension dans la population générale. Etant donné le manque d'essais concernant le traitement de l'hypertension chez les patients en DP, la pression artérielle optimale demeure incertaine. Cependant, le groupe de travail a pensé qu'il était justifié

d'extrapoler les résultats obtenus aux autres sujets à haut risque cardiovasculaire. Un objectif de pression artérielle de 130/80 mmHg ou moins est donc recommandé, ainsi que conseillé par le CHEP, pour les sujets diabétiques et insuffisants rénaux chroniques (88). Cependant, du fait que les études observationnelles ont démontré une association entre pression artérielle systolique de 110 mmHg ou inférieure avec des résultats défavorables, les médecins devraient être prudents s'ils diminuent la pression artérielle sous ce niveau. En outre, chez certains malades, une hypotension orthostatique symptomatique et une perte de la FRR peuvent survenir à des pressions artérielles supérieures à la cible recommandée. Chez de tels patients, la cible de 130/80 mmHg ou moins n'est pas appropriée, et la pression artérielle devrait être maintenue à une valeur minimale tolérable qui permette d'éviter de telles conséquences.

L'hypertension est associée à une surcharge volémique chez les patients en DP (89). Une première approche de ce problème d'hypertension devrait donc associer évaluation du statut volémique et traitement de l'hypervolémie si cela est cliniquement indiqué. Dans une petite étude, des patients en DP, qui étaient hypertendus, mais pas nécessairement hypervolémiques, ont montré une amélioration du contrôle tensionnel avec une restriction alimentaire en sodium (jusqu'à environ 1600 mg/jour) avec ou sans l'addition d'échanges hypertoniques (glucose 3,86%); cependant, cette intervention s'accompagnait d'une réduction du volume urinaire résiduel (58). De ce fait, l'impact de telles interventions sur la FRR devrait être soigneusement pesé et une déplétion volémique évitée.

Des stases de courte durée, telles que celles utilisées dans la DPA à haute fréquence, peuvent être associées à une extraction de sodium moins efficace comparée à celle d'eau, parce qu'il existe un tamisage du sodium durant l'UF et parce qu'il n'existe pas un temps suffisant pour une extraction par diffusion du sodium (29, 90). Cependant, il y a peu d'évidence que cette soustraction inférieure de sodium conduise à des conséquences cliniques préjudiciables, et il semble que le contrôle de la pression artérielle et du volume soit possible en DPA avec utilisation d'icodextrine durant l'échange long de jour (30, 91-94). Finalement, bien que l'utilité des solutions hypertoniques de glucose pour retirer du volume à la fois en DPCA et en DPA ne soit pas contredite, le groupe de travail souligne l'intérêt de minimiser l'exposition au glucose du dialysat en donnant priorité à d'autres stratégies pour atteindre la normovolémie.

Si des agents anti-hypertenseurs sont requis, la préférence devrait être donnée à l'utilisation d'IECAs ou de sartans. Dans une grande étude observationnelle (50) et

dans des essais randomisés contrôlés ultérieurs plus petits avec des patients en DPCA (19, 20), les IECAs et les sartans ont permis de ralentir la perte de la FRR. Aucun essai prospectif n'a pu démontrer une réduction de la mortalité des patients en DP traités avec l'un ou l'autre agent. Dans une étude de cohorte rétrospective, les patients traités avec l'un de ces médicaments avaient un risque relatif de mortalité plus bas en analyse multivariée; cependant, des conclusions formelles ne sont pas possibles (95, 96). Les co-morbidités doivent aussi être prises en compte quand on prescrit des anti-hypertenseurs. Par exemple, les bêta-bloqueurs peuvent être les médicaments de premier choix chez des patients qui souffrent d'une maladie coronaire symptomatique.

CHAPITRE 4 : PRISE EN CHARGE DE MALADIE CV CHEZ LES PATIENTS EN DP

4.1. DYSLIPIDEMIE

Recommandations :

- 4.1.1. Les statines (inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase), avec ou sans l'inhibiteur d'absorption du cholestérol, l'ézétimibe, devraient être discutées chez tous les patients adultes en DP, pour diminuer le taux de LDL-cholestérol (LDL-C)(B).
- 4.1.2. Il faudrait mesurer une fois par an le taux des lipides à jeun – cholestérol total (CT), triglycérides (TGs), LDL-C et HDL-cholestérol (HDL-C)(opinion).
- 4.1.3. Lorsque cela est possible, l'exposition au glucose du dialysat doit être minimisée en donnant priorité à d'autres stratégies pour maintenir la normovolémie (opinion).
- 4.1.4. Il faut éviter les traitements combinant statines et fibrates (opinion).

Contexte :

La Société Canadienne Cardio-vasculaire recommande un premier objectif pour le LDL-C inférieur à 2,0 mmol/L (ou 77 mg/dl) chez les patients avec un risque élevé d'accident CV ($\geq 20\%$ sur 10 ans), incluant les patients dialysés à long terme (97). Cependant les preuves de l'efficacité d'agents hypolipémiants chez les patients en dialyse ne sont pas très fiables. Des études observationnelles ont démontré que chez les patients en hémodialyse et en DP, la relation entre le CT et la mortalité était décrite par une courbe en forme de « J » renversé (98-100) et qu'elle était influencée par l'albuminémie et d'autres paramètres de l'inflammation ou de la dénutrition. D'autres études observationnelles ont montré qu'un traitement avec

des statines entraîne une amélioration de la survie des patients ayant une insuffisance rénale terminale, incluant ceux en DP (101-103), mais qu'il n'en va pas de même avec les fibrates (102).

Une méta-analyse récente a démontré que chez les patients avec insuffisance rénale chronique, les statines diminuaient significativement la mortalité et les événements CV; une analyse par méta-régression démontrait que le niveau d'insuffisance rénale n'avait pas d'effet sur l'amplitude de cette réduction de risque. Cependant, au moment de la rédaction de ces recommandations, deux essais contrôlés randomisés chez les patients en hémodialyse avaient évalué les effets d'une thérapie hypolipémiante sur des paramètres cliniques importants. L'étude 4D (105) avait randomisé 1255 patients diabétiques en hémodialyse avec un LDL-C entre 2,1 mmol/L et 4,9 mmol/L (ou 81 et 192 mg/dl), entre atorvastatine (20 mg) ou placebo. Le traitement par atorvastatine a généré une diminution du taux de LDL-C de 42%; cependant, aucune différence n'a été observée dans le paramètre composite de décès cardiaque, infarctus myocardique non fatal, et accident vasculaire cérébral. L'étude multicentrique internationale randomisée AURORA (106) a évalué l'impact de la rosuvastatine (10 mg) ou d'un placebo sur le devenir CV de 2776 patients en hémodialyse itérative. Malgré une diminution de 43% du LDL-C et une réduction de 27% du taux de protéine C-réactive (CRP) avec une statine, aucune différence n'a été observée dans aucun des paramètres primaires ou secondaires ou dans des sous-groupes pré-établis, incluant un groupe avec une maladie CV pré-existante connue. Une tendance à un risque augmenté d'AVC hémorragique était observée avec la rosuvastatine chez les diabétiques, de la même manière que celle vue dans l'étude 4D. Les résultats de l'étude SHARP (107), concernant plus de 9000 patients avec une maladie rénale chronique avancée ou une insuffisance rénale terminale (incluant 500 patients en DP), ont été présentés à la réunion annuelle de la Société Américaine de Néphrologie de 2010. Les patients étaient randomisés entre une combinaison de simvastatine (20 mg) et d'ézétimibe (10 mg) ou placebo, et ont été suivis pendant une durée médiane de 4,9 années. Le traitement combinant simvastatine et ézétimibe a réduit le taux de LDL-C de plus de 30% à 2,5 ans et était associé à une réduction significative du risque absolu de 2,1% (nombre à traiter : 48) des événements athérosclérotiques majeurs, définis comme la combinaison d'infarctus du myocarde, de morts coronariennes, d'AVC ischémiques, ou d'un quelconque procédé de revascularisation ($p=0.0022$). Une différence moindre et non significative dans le devenir primaire a été observée dans le sous-groupe des 3023 patients dialysés

(réduction absolue du risque de 1,5%). Notamment, le paramètre d'évaluation primaire a été changé au cours de l'étude de « tous les événements vasculaires majeurs » en « événements athérosclérotiques majeurs » sur la base des résultats d'autres études qui suggéraient que des événements vasculaires non athérosclérotiques (à savoir AVC hémorragiques et autres causes de décès cardiaques) n'étaient pas susceptibles de répondre à un traitement abaissant les taux de LDL-C.

Les patients en DP semblent avoir un profil lipidique plus athérogène que les patients en hémodialyse; en effet, ils ont des taux plus élevés de CT, de TGs et de lipoprotéine(a)(108), qui peuvent s'altérer avec le temps. Le profil lipidique des patients en DP est sans doute lié à une exposition cumulative au glucose du dialysat (109). Cette hypothèse est confirmée par des observations, dans de petites études, d'un impact bénéfique sur le profil lipidique de la substitution de solutions à base de glucose par des solutions contenant de l'icodextrine ou des acides aminés (75, 110, 111). L'étude SHARP incluait 500 patients en DP; cependant les résultats n'ont pas encore été présentés pour ce sous-groupe, qui de toutes manières n'aurait pas la puissance statistique suffisante pour détecter une différence significative dans le paramètre d'évaluation primaire. Il semblerait peu probable qu'il y ait jamais une étude randomisée contrôlée suffisamment grande chez les patients en DP pour évaluer l'impact d'un traitement abaissant le LDL-C sur des paramètres cliniques importants. Néanmoins, on a pu montrer que les statines et l'ézétimibe étaient efficaces pour diminuer le cholestérol, incluant le LDL-C, et les TGs, chez les patients en DP; par ailleurs, ces agents ont un bon profil de sécurité (112, 113). En raison du risque CV élevé initial des patients en DP, de leur profil lipidique plus athérogène et de toutes les preuves disponibles, le groupe de travail recommande qu'un traitement hypolipidémiant par statines, avec ou sans ézétimibe, soit envisagé chez tous les patients en DP, sans tenir compte de leur taux de LDL-C de base.

Les TGs sont clairement associés à un risque de maladie CV; cependant, il n'est pas certain que les taux de TGs soient un facteur de risque indépendant pour la maladie CV; le risque observé est atténué de manière substantielle quand on l'ajuste pour d'autres facteurs de risque connus, y inclus le HDL-C (114-117). Néanmoins, un traitement par statines semble avoir un bénéfice important chez les patients présentant un LDL-C élevé, un HDL-C bas et des TGs élevés (soit un rapport CT/ HDL élevé)(118). Dans la population générale, un traitement par fibrates chez les sujets à risque avec un HDL bas et des TGs élevés, ou les deux, n'est pas arrivé à

diminuer le nombre d'événements CV, à l'exception du sous-groupe de sujets avec des TGs supérieurs à 2,26 mmol/L (ou 205 mg/dl) (119). En raison du caractère non probant de cette littérature dans la population générale, des recommandations de pratiques ne font pas mention de cibles spécifiques pour les TGs dans la prévention de futurs événements CV (97). Cependant sur base de l'analyse post-hoc déjà mentionnée plus haut (118), un rapport CT/ HDL inférieur à 4.0 a été suggéré comme cible secondaire chez les patients ayant un risque élevé d'événement CV dans le futur lorsque le LDL-C est inférieur à 2.0 mmol/L (ou 77 mg/dl). Cette cible peut généralement être atteinte en augmentant la dose de statines. Le traitement par simvastatine et ézétimibe dans l'étude SHARP était associé à une réduction de 11,7% du taux de TGs.

Les résultats en faveur de l'utilisation d'agents hypolipidémiantes autres que les statines et l'ézétimibe ont toujours été peu probants. Dans la population générale, les fibrates peuvent réduire les événements CV, mais pas la mortalité CV ou la mortalité totale (120-123), avec un risque accru de mortalité non CV (122). Dans une grande étude randomisée contrôlée, l'analyse du sous-groupe des patients avec maladie rénale chronique (clairance de créatinine évaluée par la formule de Cockcroft-Gault < 75 ml/min) a montré que les fibrates pouvaient diminuer de manière significative les décès coronaires ou les infarctus du myocarde non fatals (124). Des données observationnelles sur l'utilisation de fibrates chez les patients dialysés indiquent que ces agents peuvent être utilisés à doses réduites, mais qu'un tel usage n'est pas associé à de meilleurs résultats (102). Quand on les utilise en conjonction avec des statines, les fibrates (en particulier le fénofibrate) sont associés à une augmentation réversible de la créatininémie (120) et à un risque accru de rhabdomyolyse (en particulier avec le gemfibrozil)(125, 126). Ce risque apparaît comme étant augmenté en présence d'une maladie rénale chronique (125). L'acide nicotinique n'a pas été étudié chez les patients en DP et il n'y a pas d'évidence actuelle d'une réduction des événements CV, malgré la capacité de cette thérapeutique à diminuer les TGs et le LDL-C, et d'augmenter le HDL-C dans la population générale (122, 123). Le sevelamer semble diminuer les taux de LDL-C et de TGs en même temps qu'il augmente le HDL-C chez les patients en dialyse (127); cependant, une méta-analyse des études randomisées contrôlées existantes ne semble pas démontrer un quelconque bénéfice CV pour le sevelamer dans le traitement de l'hyperphosphatémie (128). On a montré que d'autres agents séquestrant des acides biliaires, y compris la cholestyramine, peuvent augmenter les taux de TGs (129-131), qui sont déjà

souvent élevés chez les patients en DP. Sur la base de l'absence de données probantes dans la population générale quant à l'utilisation d'agents autres que les statines et l'ézétimibe pour diminuer les lipides, le groupe de travail ne fait pas de recommandations sur leur utilisation chez les patients en DP pour la prise en charge de la dyslipidémie. Si l'on doit utiliser des fibrates, étant donné les inquiétudes évoquées ici, ils ne devraient pas être administrés en combinaison avec une statine.

4.2. MALADIE CORONAIRE/INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

Des recommandations précises existent pour la prise en charge des patients ayant une coronaropathie stable et instable, et pour l'insuffisance cardiaque chronique (132-138). Les patients avec une insuffisance rénale terminale, y compris ceux en DP, ont été systématiquement exclus des nombreuses études utilisées pour développer ces recommandations. Une étude observationnelle démontre que, comparé à une prise en charge non invasive, le traitement interventionnel avec pontage coronaire ou intervention coronaire percutanée, est associé à un meilleur pronostic dans la population d'insuffisants rénaux au stade terminal (139). Une étude randomisée contrôlée de taille moyenne a pu montrer que le carvedilol améliorait la survie à 2 ans des patients hémodialysés avec insuffisance cardiaque (classes fonctionnelles II-III de la New York Heart Association et une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 35%)(140). Une étude avec randomisation des patients hémodialysés sans maladie cardiaque évidente, entre le candesartan ou un placebo, a montré une réduction de mortalité et d'événements CV avec le sartan (141); une étude avec l'IECA fosinopril n'a pas pu reproduire ces résultats (142).

Historiquement, chez les patients avec une maladie rénale chronique et une insuffisance rénale terminale, il y a toujours eu une culture de « réalisme » - c'est-à-dire d'éviter l'utilisation de médicaments montrant un bénéfice dans l'infarctus myocardique aigu, y compris l'acide acétyl-salicylique, les bêta-bloqueurs et les IECAs (143). Un phénomène similaire a également été observé pour le recours à la coronarographie pour ces patients (145, 146). Le groupe de travail insiste donc ici sur le fait que la maladie rénale chronique, incluant l'insuffisance rénale terminale, n'est pas une raison d'éviter l'utilisation de tels agents. Le risque d'hyperkaliémie doit bien sûr être pris en considération, bien que ce risque semble faible avec les IECAs ou les sartans en DP et avec la spironolactone chez les patients hémodialysés oligo-anuriques (147, 148).

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPMs) sont excrétées par voie rénale et sont de ce fait considérées comme relativement contre-indiquées dans l'insuffisance rénale terminale***. Une méta-analyse des études comparant les héparines non fractionnées avec les HBPMs n'a pas montré de risque accru de saignement avec les HBPMs; cependant, le nombre de patients inclus dans l'analyse était faible (149). D'autres études sont donc nécessaires pour déterminer si les HBPMs peuvent être utilisées avec sécurité chez les patients en insuffisance rénale terminale qui nécessitent un traitement systémique par héparine.

4.3. RECHERCHE

Recommandations :

- 4.3.1. Il est encore nécessaire d'obtenir une revue systématique mise à jour et une méta-analyse de l'impact des traitements hypolipémiants chez les patients en insuffisance rénale terminale incluant ceux en DP.
- 4.3.2. Il existe un besoin d'étude randomisée contrôlée évaluant le rôle de divers anticoagulants et les stratégies de revascularisation chez les patients dialysés avec syndrome coronaire aigu, incluant ceux en DP.

CHAPITRE 5 : NUTRITION EN DP

5.1. NUTRITION

Recommandations :

- 5.1.1. Le statut nutritionnel devrait être évalué à intervalles réguliers par le médecin et d'autres membres de l'équipe soignante, incluant un diététicien (opinion).

Contexte :

La dénutrition est fréquente dans la population en insuffisance rénale terminale. Chez les patients en DP, les index de nutrition ont démontré leur valeur prédictive pour d'importants paramètres cliniques, incluant la survie des patients. Ces indices nutritionnels incluent le poids corporel, l'« équivalent protéique de la génération de l'azote » (PNA), l'évaluation globale subjective (SGA), la masse corporelle maigre, l'albumine et la pré-albumine sériques, ainsi que l'urée sanguine. On recommande d'évaluer le statut nutritionnel environ tous les 3 mois, et plus fréquemment en cas de problèmes. La dénutrition chez les patients en DP est reconnue comme étant multifactorielle et peut résulter d'un apport oral nutritionnel insuffisant, de mauvaises connaissances à propos de la nutrition, d'une inflammation systémique, du contrôle inadéquat de l'urémie,

d'une acidose métabolique, d'un anabolisme perturbé, de problèmes socio-économiques, d'une vidange gastrique insuffisante et d'autres comorbidités gastro-intestinales et médicales.

L'approche de la dénutrition devrait donc impliquer une évaluation régulière par une équipe multidisciplinaire incluant médecins, diététiciens, infirmiers et assistants sociaux. En particulier, les conseils d'un diététicien devraient être prodigués au moment du début de la DP et tous les 6 mois par la suite, avec des évaluations plus fréquentes par cette équipe multidisciplinaire en cas de soucis. L'évaluation doit inclure l'anamnèse, l'examen physique, des tests sanguins routiniers tels que la mesure des taux d'urée, de phosphore et d'albumine, et de celle des apports alimentaires, incluant le PNA en association avec les mesures des clairances de l'urée.

5.2. SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS

Recommandations :

- 5.2.1. Les suppléments nutritionnels par voie entérale doivent être envisagés pour les patients avec une dénutrition modérée à sévère (B). Cependant, certains de ces suppléments peuvent ne pas être bien tolérés par quelques patients et donc une surveillance rapprochée est nécessaire (A).
- 5.2.2. L'utilisation de suppléments d'acides aminés intrapéritonéaux n'est pas recommandée dans le traitement de la dénutrition parce que les preuves en leur faveur sont insuffisantes (C), et en raison de problèmes liés à leurs effets secondaires.
- 5.2.3. Si des acides aminés intrapéritonéaux sont utilisés, on recommande de ne pas dépasser un échange par jour (A), et une attention rapprochée pour détecter l'apparition d'une acidose métabolique et d'une urémie plus importante est nécessaire (B).

Contexte :

Des suppléments par voie entérale sont fréquemment prescrits chez les patients en DP qui ont des apports protéiques bas. L'efficacité de ces agents n'a pas été étudiée de façon rigoureuse. Trois études randomisées contrôlées ont examiné trois suppléments protéiques différents chez les patients en DP (150-153). Ces essais étaient de petite taille, avec une puissance statistique limitée et tous n'examinaient que des paramètres cliniques indirects. Des trois suppléments évalués, deux avaient une mauvaise tolérance et une efficacité limitée. Le troisième, un supplément à base d'œuf séché, était bien toléré et améliorait certains

de ces paramètres indirects, incluant les ingestions alimentaires de protéines et de calories, et le taux d'albumine sérique; cependant, la population étudiée était particulièrement dénutrie, et ce produit n'est pas disponible dans le commerce en Amérique du Nord. D'autres études non randomisées ont également montré une efficacité limitée de ces suppléments (150).

En résumé, l'utilisation de suppléments oraux n'est pas justifiée par une évidence clinique de haut niveau, mais les études ne sont pas d'une taille suffisante, ni d'une qualité permettant de tirer des conclusions. La dénutrition est associée à un pronostic défavorable, et si les suppléments nutritionnels sont tolérés, il n'apparaît pas qu'ils fassent du tort dans leur tentative de diminuer la dénutrition. Les suppléments semblent effectivement augmenter les apports protéiques, et en attendant des preuves plus solides, leur utilisation pourrait être envisagée en cas d'apport protéique oral bas associé à une dénutrition légère à modérée.

Les acides aminés intrapéritonéaux sont disponibles sur le marché et ont été étudiés dans un certain nombre d'essais randomisés contrôlés (154, 155). Ces études étaient de petite taille et n'examinaient que des paramètres indirects. Une seule étude randomisée avait une période de suivi supérieure à trois mois. Les bénéfices démontrés étaient faibles et incluaient une meilleure préservation des apports protéiques et de certaines mesures anthropométriques. Dans la plus grande et la plus longue étude, la plupart des patients traités avec un échange de la solution contenant les acides aminés ont nécessité des suppléments de bicarbonate de sodium oral pour traiter l'acidose métabolique, une complication, qui en soi est connue pour entraîner une dénutrition (155). L'aggravation de l'urémie est aussi un effet secondaire reconnu de l'utilisation du dialysat aux acides aminés, spécialement si plus d'un échange par jour est utilisé. Une ingestion concomitante de calories est nécessaire pour faciliter l'anabolisme protéique. Ainsi, il y a quelques évidences selon lesquelles l'anabolisme protéique de ces agents peut être amélioré si du glucose intrapéritonéal est donné en association avec ceux-ci dans une prescription de DPA sur cycleur, mais ces résultats ne peuvent pas encore être extrapolés aux traitements cliniques classiques (156). Pour toutes ces raisons, les acides aminés intrapéritonéaux ne peuvent pas pour le moment être recommandés pour le traitement de la dénutrition chez les patients en DP. Cependant, si on utilise ces solutions d'acides aminés pour n'importe quelle autre raison, leur quantité doit être limitée à une poche de 2L/ jour, et une surveillance rapprochée est nécessaire pour détecter et traiter une éventuelle acidose ou une aggravation de l'urémie.

5.3. CORRECTION DE L'ANABOLISME DÉFICIENT, DE L'ACIDOSE ET DE LA GASTROPARESIE

Recommandations :

- 5.3.1. Chez les patients dénutris, des stéroïdes anabolisants – en particulier le décanoate de nandrolone 100 mg par injection intramusculaire hebdomadaire – devraient être prescrits pendant environ 6 mois (B). L'acétate de mégestrol par voie orale peut aussi être envisagé, mais les arguments en sa faveur sont faibles. L'utilisation d'hormone de croissance recombinante, de ghréline ou d'« insulin-like growth factor 1 » n'est pas recommandée (D).
- 5.3.2. Le taux des bicarbonates plasmatiques veineux devrait être maintenu dans les limites élevées de la normale (27-28 mmol/L) en utilisant des solutions de dialyse contenant 40 mmol de tampon par litre et en prescrivant du bicarbonate de sodium oral selon les besoins (A).
- 5.3.3. Des agents pro-kinétiques peuvent être envisagés chez les patients en DP qui présentent des symptômes suggérant un retard de la vidange gastrique (B).

Contexte :

Il existe de nombreux éléments indiquant que l'urémie est associée à une diminution de l'appétit et un déficit de l'anabolisme, de même qu'une fonte musculaire, une dénutrition et des fonctions physiques diminuées. Des stratégies thérapeutiques basées sur les suppléments nutritionnels seuls ont été décevantes, et donc l'administration d'agents anabolisants et de stimulants de l'appétit a été étudiée. Des petites études randomisées chez des patients hémodialysés et en DP dénutris ont montré un effet favorable sur l'anabolisme et d'autres bénéfices nutritionnels pour l'hormone de croissance recombinante et pour l'« insulin-like growth factor 1 » recombinant (157-159); cependant, en raison de l'inquiétude à propos des effets secondaires et de leur coût, aucun agent n'a été exploré dans des grandes études randomisées, et aucun d'entre eux ne peut donc être recommandé pour un usage routinier dans la dénutrition.

Les stéroïdes anabolisants – en particulier le décanoate de nandrolone 100 ou 200 mg donné par injection intramusculaire hebdomadaire – ont été étudiés dans deux essais randomisés contrôlés chez les patients dialysés (160, 161). La première étude, de petite taille, n'a inclus que 9 patients en DP suivis pendant 6 mois de traitement. Les résultats ont démontré que cet agent était sûr aux doses utilisées, et amenait des améliorations significatives de la masse maigre et d'autres paramètres fonctionnels importants au plan clinique. Une étude

randomisée ultérieure plus grande, mais de plus courte durée, a inclus des patients hémodialysés traités pendant 3 mois seulement. La sécurité était à nouveau démontrée, de même que les améliorations de la masse maigre, mais pas celles des performances fonctionnelles. La même étude a montré un effet bénéfique sur l'exercice. La durée plus courte de cette seconde étude peut expliquer certaines des différences dans les résultats.

L'acétate de mégestrol a été étudié chez des patients dialysés, mais aucun essai randomisé contrôlé de bonne qualité n'a été conduit. On pourrait croire que cet agent améliore le statut nutritionnel et augmente l'appétit, mais le niveau de preuve est faible (162). Des doses inférieures doivent être utilisées chez les patients atteints d'insuffisance rénale en raison des effets secondaires. Dans une petite étude randomisée cross-over de courte durée chez 9 patients en DP dénutris, la ghréline par voie sous-cutanée a pu montrer une amélioration des apports alimentaires, mais les résultats sont trop prématurés et l'étude trop courte pour justifier une recommandation d'utilisation clinique (163).

Deux études randomisées contrôlées ont évalué les effets de la correction de l'acidose métabolique chez les patients en DP (164, 165). Ces études s'intéressaient respectivement à 200 et 60 patients et toutes deux avaient un suivi d'un an. Dans chacune, du bicarbonate de sodium et du carbonate de calcium étaient utilisés par voie orale pour augmenter le taux de bicarbonates plasmatiques, et dans une étude, le groupe contrôle recevait une solution de DP avec des taux plus bas de lactate (35 mmol/L comparés avec les habituels 40 mmol/L). Dans les deux études, les bicarbonates plasmatiques se sont élevés atteignant la limite supérieure de la normale (27-28 mmol/L), et dans les deux, les augmentations d'apports protéiques et une réduction des hospitalisations ont été observées. Une étude a rapporté une amélioration des indices anthropométriques, l'autre une augmentation dans la note de l'évaluation subjective globale. Dans le groupe avec bicarbonates élevés, il n'y avait pas de complication liée à une surcharge en sodium ou à l'hypertension artérielle, bien que cette possibilité doive toujours être envisagée. Le maintien d'un taux de bicarbonates plasmatiques normal haut (27-28 mmol/L) chez les patients en DP est de ce fait recommandé.

Il est bien connu que la vidange gastrique est allongée chez les patients en insuffisance rénale, et en particulier ceux qui ont une insuffisance rénale terminale d'origine diabétique. Ce problème peut être accentué chez les patients en DP. Chez un petit nombre de patients dialysés avec vidange gastrique ralentie, incluant certains en DP, des études prospectives de trois agents

pro-kinétiques – la dompéridone, le métoclopramide et l'érythromycine – ont montré une association entre une accélération de la vidange gastrique et une augmentation de l'albuminémie (166, 167). Certains de ces agents ont été administrés par la voie intrapéritonéale, mais la prise orale est bien plus facile.

5.4. RECHERCHE

Recommandations :

- 5.4.1. Des études pour déterminer le taux optimal de bicarbonates plasmatiques chez les patients en DP sont nécessaires.
- 5.4.2. Davantage d'investigations des observations initiales prometteuses quant au rôle des stéroïdes anabolisants chez les patients de DP dénutris seraient bien utiles.

Dans ces deux domaines, des résultats positifs dans des études randomisées ne semblent pas avoir convaincu les médecins de modifier leurs pratiques.

CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DE L'HYPERGLYCEMIE

6.1. CONTROLE DE LA GLYCEMIE

Règles de conduite :

- 6.1.1. Les patients utilisant l'icodextrine doivent employer un lecteur de glycémie qui utilise une méthode de dosage par la glucose oxydase ou la glucose hexokinase (A).

Recommandations :

- 6.1.2. Le contrôle de l'hyperglycémie dans la population de patients en DP doit se faire selon les règles de l'Association Canadienne du Diabète chaque fois que cela est possible (hémoglobine A 1C < 7,0%, glycémie à jeun 4-7 mmol/L ou 70-120 mg/dl) (B). Cependant les cliniciens doivent prendre en compte le risque d'hypoglycémie chez certains patients, avec une attention particulière à l'âge, aux comorbidités, à la stabilité et en toute autre circonstance.
- 6.1.3. L'utilisation de metformine devrait être évitée chez les patients en dialyse (C).
- 6.1.4. Certaines sulfonylurées et le répaglinide peuvent être utilisés pour contrôler une hyperglycémie chez les patients en DP à condition que le risque d'hypoglycémie soit bien évalué. Les thiazolidinediones* peuvent aussi être utilisées, mais étant donné les risques possibles au niveau CV, elles ne constituent pas les agents préférés pour cette population.
- 6.1.5. Les agents à action courte, tels que gliclazide et répaglinide sont préférés chez les patients en DP.

Contexte :

Des patients non diabétiques débutant la DP peuvent développer un diabète résultant de l'absorption de la charge glucosée présente dans les solutions de DP, et des patients diabétiques débutant la DP peuvent noter une détérioration de leur contrôle glycémique – situations que les cliniciens devraient pouvoir anticiper.

Peu de données existent pour guider la prise en charge du diabète dans cette population. Un essai randomisé évaluant les bénéfices d'un programme détaillé de soins aux diabétiques dans la population dialysée incluait un petit nombre de patients en DP. Cet essai a pu montrer que le groupe avec intervention parvenait à un meilleur contrôle de la glycémie et présentait des taux réduits d'hospitalisation et d'amputation lors d'un suivi d'un an (168). Des extrapolations à partir de données obtenues dans la population générale (169) semblent raisonnables, mais dans la population en HD à tout le moins, une corrélation entre hémoglobine A 1C et survie n'a pas été démontrée (170). *Cependant, les cliniciens ayant ces patients en charge doivent prendre en compte le risque d'hypoglycémie chez certains patients avec une attention particulière pour l'âge, les comorbidités, la stabilité et toutes autres circonstances.*

Peu de données en général et peu de données concernant l'évolution au long cours décrivent l'utilisation des agents oraux dans le contrôle du diabète chez les patients en DP ou en HD. La metformine a clairement été décrite comme induisant une acidose lactique sévère dans cette situation (171), bien que l'incidence précise de cette complication soit inconnue. Il existe des rapports démontrant que l'HD n'influence pas la pharmacocinétique du glyburide (172), mais certains métabolites actifs de cet agent sont accumulés dans l'insuffisance rénale et peuvent conduire à une hypoglycémie prolongée. Il y a aussi des rapports concernant la sécurité d'emploi des thiazolidinediones et des inhibiteurs de la glucosidase dans de petits groupes de patients en HD (173) et en DP. Il existe également des arguments démontrant que les thiazolidinediones peuvent réduire les besoins en insuline (174). Cependant certains de ces agents ont des profils pharmacocinétiques défavorables ou des effets secondaires néfastes et les laboratoires pharmaceutiques déconseillent généralement leur utilisation au cours de l'insuffisance rénale. S'ils sont néanmoins prescrits, les patients doivent être suivis de près (175). En particulier, étant donné les dernières publications à propos des possibles risques CV des thiazolidinediones, le groupe de travail suggère que ces agents ne soient pas considérés comme les médicaments de référence dans cette population. Beaucoup de cliniciens ont une expérience avec le gliclazide et la répaglinide dans cette population, et ces

agents sont efficaces chez certains patients, mais il n'y a pas d'étude détaillée publiée à propos de leur sécurité et de leur efficacité. L'insuline est probablement l'agent le plus indiqué, mais elle peut être difficile à introduire pour des patients âgés ayant déjà des difficultés à faire face aux demandes de la DP.

La plupart des centres canadiens utilisent l'insuline par voie sous-cutanée plutôt qu'intrapéritonéale. Bien qu'aucune étude étendue n'ait été effectuée, il y a des arguments observationnels pour dire que l'utilisation intrapéritonéale de l'insuline est associée à des taux significativement élevés d'infection péritonéale (176, 177)*. Puisque la péritonite est une cause majeure d'échec technique en DP (178), ce désavantage de l'insuline intrapéritonéale est considéré par beaucoup de néphrologues comme trop important par rapport à ses bénéfices possibles. D'autres désavantages décrits pour la voie d'administration intrapéritonéale de l'insuline par rapport à la voie sous-cutanée, incluent le développement d'une stéatose hépatique sous-capsulaire (179), le besoin de doses plus élevées d'insuline, et le développement d'un profil lipidique plus athérogène (177). Les bénéfices rapportés de la voie d'administration intrapéritonéale de l'insuline incluent dans certaines études, mais pas dans toutes (44), une amélioration du contrôle glycémique et un profil d'insuline plasmatique plus physiologique (180).

Pour l'auto-surveillance de la glycémie chez les patients utilisant un quelconque échange à l'icodextrine, l'usage d'un lecteur de glycémie basé sur la méthode glucose oxydase ou hexokinase est une nécessité absolue (181, 182). D'autres méthodes peuvent conduire à des lectures de glucose surestimées parce que le maltose et d'autres métabolites de l'icodextrine absorbés sont reconnus comme du glucose. Ces valeurs plus élevées peuvent évidemment conduire à l'utilisation de doses plus élevées d'insuline ou d'agents oraux, produisant une hypoglycémie qui peut ne pas être détectée (**voir les notices d'utilisation des solutions à l'icodextrine et des lecteurs disponibles sur le marché**).

6.2. STRATEGIES DE REDUCTION DE GLUCOSE

Recommandations :

- 6.2.1. Pour réduire l'exposition péritonéale au glucose, tout doit être fait pour minimiser l'utilisation des solutions contenant des concentrations élevées en glucose, incluant l'usage de diurétiques, la restriction sodée alimentaire et les solutions d'icodextrine de façon appropriée pour atteindre l'UF et le contrôle volémique souhaités.

Contexte :

Il y a de bonnes raisons de penser, à partir d'études

observationnelles, que l'exposition chronique du péritoine au glucose favorise le développement progressif d'un statut de transporteur rapide (183), qui peut finalement conduire à un échec d'UF et de la technique (184). Cette réponse peut se produire plus rapidement chez les patients anuriques en DPA et peut être limitée par l'utilisation de l'icodextrine (69). Par ailleurs, le remplacement de certains échanges contenant du glucose par l'icodextrine peut aussi améliorer le contrôle glycémique et le profil métabolique (110), parce que l'absorption du glucose à partir du péritoine peut jouer un rôle important sur le profil métabolique défavorable des patients en DP, même non diabétiques (186). Ces soucis ont donné lieu au concept de régimes de DP avec épargne du glucose dans lesquels d'autres stratégies sont utilisées pour minimiser l'exposition au glucose (187).

DECLARATIONS DE CONFLITS D'INTERET DES AUTEURS

La Société Canadienne de Néphrologie a fourni le support financier pour la création et la distribution de ces recommandations (support financier total : 1.200 CAD pour le voyage d'un membre du Comité à la réunion de la SCN et une somme à déterminer pour les coûts de publication). Bien qu'aucun support financier n'ait été fourni directement au groupe de travail par l'industrie pharmaceutique, Baxter Canada a remis une bourse sans condition à la SCN pour le développement et la mise en place de ces recommandations. En vue d'atteindre une transparence totale, des déclarations de conflit d'intérêt de tous les membres du groupe de travail sont visibles dans le Tableau 1.

DECLARATIONS DE CONFLITS D'INTERET DES TRADUCTEURS ET RELECTEURS :

Max Dratwa est consultant honoraire pour Baxter et Amgen et reçoit des honoraires d'orateur de Baxter. Enfin, il participe à 2 études cliniques pour Amgen.

Jean Philippe Ryckelynck reçoit des honoraires de Roche et Fresenius comme orateur.

Christian Verger reçoit des honoraires comme orateur de Baxter, Fresenius et Amgen, a participé à une étude clinique multicentrique avec Roche.

Ghislaine Veniez a reçu des honoraires comme orateur de Fresenius et a participé à des réunions de consultant pour Amgen.

Christian Verger, Jean Philippe Ryckelynck, Ghislaine Veniez sont membres du conseil d'administration du RDPLF qui reçoit des subventions de Amgen, Baxter, Fresenius, Genzyme, Roche, Shire, HAC Pharma.

Tableau 1
Déclarations de conflit d'intérêt de la part des membres du Groupe de Travail
« Recommandations pour la DP » de la Société Canadienne de Néphrologie ²

Membre	Type de conflit d'intérêt potentiel	Rôle	Période	Sponsor
Bargman	Honoraires	Orateur/ rédacteur		Amgen
	Honoraires	Orateur/ rédacteur		Baxter
Blake	Honoraires	Orateur	1 à 2 fois/ an durant les 5 dernières années	Baxter
Brimble	Aucun			
Davison	Aucun			
Hirsch	Aucun			
McCormick	Honoraires	Orateur	1 à 2 fois/ an durant les 5 dernières années	Baxter
Suri	Bourse			Fresenius
	Bourse			Mitsubishi
Taylor	Aucun			
Tonelli	Aucun			
Zalunardo	Aucun			

² Liste limitée aux laboratoires qui distribuent des produits destinés aux soins des patients en DP.

NOTES DE BAS DE PAGE DES TRADUCTEURS DU RDPLF

- ° non commercialisé en dehors du continent américain, équivalent à hydrochlorothiazide ;
- * médicaments interdites en France ;
- ** ceci est différent de l'expérience dans le RDPLF ;
- *** en France, les HBPM sont formellement contre-indiquées dans l'insuffisance rénale sauf pour l'HD

REFERENCES

1. Bargman JM, Bick J, Cartier P, Dasgupta MK, Fine A, Lavoie SD, *et al.* Guidelines for adequacy and nutrition in peritoneal dialysis. Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(Suppl 13):S311–21.
2. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, *et al.* on behalf of the Canadian Society of Nephrology. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008; 179 (11):1154–62.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1):S1–266.
4. Zarnke KB, Campbell NR, McAlister FA, Levine M on behalf of the Canadian Hypertension Recommendations Working Group. A novel process for updating recommendations for managing hypertension: rationale and methods. *Can J Cardiol* 2000; 16:1094–102.
5. Culleton BF. Introduction: Hemodialysis Clinical Practice Guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(Suppl 1):1–3.
6. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN on behalf of the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2158–62.
7. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa–Rotter R, Ramos A, Moran J, *et al.* on behalf of the Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1307–20.
8. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, and the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:198–207.
9. Diaz–Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SM, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:523–34.
10. Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000; 58:446–57.
11. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:2207–13.
12. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziwa U, Hoorntje SJ, *et al.* Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function:

- evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:797–803.
13. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Removal of middle molecules and protein-bound solutes by peritoneal dialysis and relation with uremic symptoms. *Kidney Int* 2003; 64:2238–43.
 14. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Bárány P, Suliman M, Fehrmann-Ekholm I, Lindholm B, *et al.* Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1212–18.
 15. Wang AY, Sea MM, Ip R, Law MC, Chow KM, Lui SF *et al.* Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2450–7.
 16. van Olden RW, Krediet RT, Struijk DG, Arisz L. Measurement of residual renal function in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:745–50.
 17. Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT on behalf of the NECOSAD Study Group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:1046–53.
 18. Ortega O, Gallar P, Carreño A, Gutierrez M, Rodriguez I, Olliet A, *et al.* Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control. *Am J Nephrol* 2001; 21:189–93.
 19. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003; 139:105–12.
 20. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:1056–64.
 21. Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 59:1128–33.
 22. Lui SL, Cheng SW, Ng F, Ng SY, Wan KM, Yip T, *et al.* Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68:2375–80.
 23. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:670–5.
 24. Dittrich E, Puttinger H, Schillinger M, Lang I, Stefenelli T, Hörl WH, *et al.* Effect of radio contrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients—a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1334–9.
 25. Kim DJ, Park JA, Huh W, Kim YG, Oh HY. The effect of hemodialysis during break-in period on residual renal function in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:784–5.
 26. Jassal SV, Lok CE, Walele A, Bargman JM. Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:178–83.
 27. Bro S, Bjonner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, *et al.* A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999; 19:526–33.
 28. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, *et al.* Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:556–64.
 29. Rodriguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, Garca-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:132–45.
 30. de Fijter CW, Oe LP, Nauta JJ, van der Meulen J, Verbrugh HA, Verhoef J, *et al.* Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1994; 120:264–71.
 31. Szeto CC, Chow KM, Lam CW, Leung CB, Kwan BC, Chung KY, *et al.* Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products—a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:552–9.
 32. Fan SL, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2008; 73:200–6.
 33. Kim S, Oh J, Kim S, Chung W, Ahn C, Kim SG, *et al.* Benefits of biocompatible PD fluid for preservation of residual renal function in incident CAPD patients: a 1-year study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:2899–908.
 34. Durand PY, Freida P, Issad B, Chanliou J. How to reach optimal creatinine clearances in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1):S167–70.
 35. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2000; 20:548–56.
 36. Demetriou D, Habicht A, Schillinger M, Hörl WH, Vychytil A. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2006; 70:1649–55.
 37. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, Daugirdas J, Depner T, Hamburger RJ, *et al.* Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996; 16:448–56.
 38. Rocco MV, Jordan JR, Burkart JM. Changes in peritoneal transport during the first month of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15:12–17.
 39. Blake PG, Floyd J, Spanner E, Peters K. How much extra does “adequate” peritoneal dialysis cost? *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1):S171–5.
 40. Blake PG, Korbet SM, Blake R, Bargman JM, Burkart JM, Delano BG, *et al.* A multicenter study of noncompliance with continuous ambulatory peritoneal dialysis exchanges in US and Canadian patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:506–14.

41. Diaz-Buxo JA. Enhancement of peritoneal dialysis: the PD Plus concept. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:92–8.
42. Pirpasopoulos M, Rahman M, Lindsay RM, Kennedy AC. A cost-effectiveness study of dwell times in peritoneal dialysis. *Lancet* 1972; 2:1135–6.
43. Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong KS, Chan TM, Yu AW, *et al.* Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003; 64:649–56.
44. Nevalainen PI, Lahtela JT, Mustonen J, Pasternack A. Subcutaneous and intraperitoneal insulin therapy in diabetic patients on CAPD. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1):S288–91.
45. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28:82–92.
46. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor outcomes for fast transporters on PD: the rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial* 2008; 21:7–10.
47. Tzamaloukas AH. Incremental initiation of peritoneal dialysis: current practice. *Adv Perit Dial* 1999; 15:175–8.
48. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2125–32.
49. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, *et al.* Automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis have similar outcomes. *Kidney Int* 2008; 73:480–8.
50. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, *et al.* Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:556–64.
51. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1224–8.
52. Adachi Y, Nishio A, Ikegami T. Tidal automated peritoneal dialysis preserves residual renal function better than non tidal automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2007; 23:98–101.
53. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Dammers R, Cheriex E, Palmans Meulemans AP, *et al.* Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:477–87.
54. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, Panuccio V, Parlongo S, Cutrupi S, *et al.* Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1459–64.
55. Tzamaloukas AH, Saddler MC, Murata GH, Malhotra D, Sena P, Simon D, *et al.* Symptomatic fluid retention in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:198–206.
56. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49:1379–85.
57. Chen W, Cheng LT, Wang T. Salt and fluid intake in the development of hypertension in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2007; 29:427–32.
58. Günal AI, Duman S, Ozkahya M, Töz H, Aşçı G, Akçiçek F, *et al.* Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:588–93.
59. Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, *et al.* Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60:767–76.
60. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, *et al.* on behalf of the EAPOS Group. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2948–57.
61. Sharma AP, Blake PG. Should “fluid removal” be used as an adequacy target in peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2003; 23:107–8.
62. Kooman JP, Cnossen N, Konings CJ, van der Sande FM, Leunissen KM. Is there a competition between urine volume and peritoneal ultrafiltration in peritoneal dialysis patients? *Contrib Nephrol* 2006; 150:111–18.
63. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada–U.S.A. (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1285–92.
64. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2591–8.
65. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, *et al.* Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7:138–47.
66. Ho-dac-Pannekeet MM, Atasever B, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:144–50.
67. Johnson DW, Mudge DW, Blizzard S, Arndt M, O’Shea A, Watt R, *et al.* A comparison of peritoneal equilibration tests performed 1 and 4 weeks after PD commencement. *Perit Dial Int* 2004; 24:460–5.
68. Campbell NR, Kaczorowski J, Lewanczuk RZ, Feldman R, Poirier L, Kwong MM, *et al.* on behalf of the Canadian Hypertension Education Program. 2010 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations: the scientific summary—an update of the 2010 theme and the science behind new CHEP recommendations. *Can J Cardiol* 2010; 26:236–40.
69. Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE, Rodrigues AS, Rodriguez-Carmona A, Vychytil A, *et al.* on behalf of the 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; 67:1609–15.
70. Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney Int* 1994; 46:496–503.
 71. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, *et al.* Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:546–54.
 72. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, *et al.* Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2338–44.
 73. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Gladziwa U, Wirtz J, van den Wall Bake AW, *et al.* Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003; 63:1556–63.
 74. Marshall J, Jennings P, Scott A, Fluck RJ, McIntyre CW. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003; 64:1480–6.
 75. Bredie SJ, Bosch FH, Demacker PN, Stalenhoef AF, van Leusen R. Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameters of glucose and lipid metabolism. *Perit Dial Int* 2001; 21:275–81.
 76. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR on behalf of the Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:1055–65.
 77. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, García López E, García Falcón T, Díaz Cambre H. Use of icodextrin during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. *Perit Dial Int* 2007; 27:260–6.
 78. Freida P, Galach M, Divino Filho JC, Werynski A, Lindholm B. Combination of crystalloid (glucose) and colloid (icodextrin) osmotic agents markedly enhances peritoneal fluid and solute transport during the long PD dwell. *Perit Dial Int* 2007; 27:267–76.
 79. Sav T, Oymak O, Inanc MT, Dogan A, Tokgoz B, Utas C. Effects of twice-daily icodextrin administration on blood pressure and left ventricular mass in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29:443–9.
 80. Hussain S, Dreyfus DE, Marcus RJ, Biederman RW, McGill RL. Is spironolactone safe for dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2364–8.
 81. Azar R, Hogede L, Carru V. Aldactone therapy in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1232–3.
 82. Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ. Is it time for spironolactone therapy in dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:854–8.
 83. Cocchi R, Degli Esposti E, Fabbri A, Lucatello A, Sturani A, Quarello F, *et al.* Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1536–40.
 84. Koc M, Toprak A, Tezcan H, Bihorac A, Akoglu E, Ozener IC. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1661–6.
 85. Jager KJ, Merkus MP, Boeschoten EW, Dekker FW, Stevens P, Krediet RT. Dialysis in the Netherlands: the clinical condition of new patients put into a European perspective. NECOSAD Study Group. Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis phase 1. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2438–44.
 86. Goldfarb-Rumyantzev AS, Baird BC, Leypoldt JK, Cheung AK. The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1693–701.
 87. Udayaraj UP, Steenkamp R, Caskey FJ, Rogers C, Nitsch D, Ansell D, *et al.* Blood pressure and mortality risk on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:70–8.
 88. Khan NA, McAlister FA, Lewanczuk RZ, Touyz RM, Padwal R, Rabkin SW, *et al.* on behalf of the Canadian Hypertension Education Program. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part II—therapy. *Can J Cardiol* 2005; 21:657–72.
 89. Wang X, Axelsson J, Lindholm B, Wang T. Volume status and blood pressure in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2005; 23:373–8.
 90. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:705–13.
 91. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2991–8.
 92. Aanen MC, Venturoli D, Davies SJ. A detailed analysis of sodium removal by peritoneal dialysis: comparison with predictions from the three-pore model of membrane function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1192–200.
 93. Boudville NC, Cordy P, Millman K, Fairbairn L, Sharma A, Lindsay R, *et al.* Blood pressure, volume, and sodium control in an automated peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int* 2007; 27:537–43.
 94. Davison SN, Jhangri GS, Jindal K, Pannu N. Comparison of volume overload with cyclo-assisted versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1044–50.
 95. Fang W, Oreopoulos DG, Bargman JM. Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:3704–10.
 96. Akbari A, Knoll G, Ferguson D, McCormick B, Davis A, Biyani M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in peritoneal dialysis: systematic

- review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Perit Dial Int* 2009; 29:554-61.
97. McPherson R, Frohlich J, Fodor G, Genest J, on behalf of the Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement—recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 2006; 22:913-27. [Erratum in: *Can J Cardiol* 2006; 22:1077]
 98. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61:1887-93.
 99. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291:451-9.
 100. Habib AN, Baird BC, Leyboldt JK, Cheung AK, Goldfarb-Rumyantzev AS. The association of lipid levels with mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2881-92.
 101. Goldfarb-Rumyantzev AS, Habib AN, Baird BC, Barenbaum LL, Cheung AK. The association of lipid-modifying medications with mortality in patients on long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:791-802.
 102. Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, Kestenbaum B, Ball A, Sherrard DJ, et al. HMG-CoA reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. *Kidney Int* 2002; 61:297-304.
 103. Mason NA, Bailie GR, Satayathum S, Bragg-Gresham JL, Akiba T, Akizawa T, et al. HMG-coenzyme a reductase inhibitor use is associated with mortality reduction in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:119-26.
 104. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008; 336:645-51. [Erratum in: *BMJ* 2009; 339:b2951]
 105. Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al. on behalf of the German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353:238-48. [Erratum in: *N Engl J Med* 2005; 353:1640]
 106. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. on behalf of the AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360:1395-407. [Erratum in: *N Engl J Med* 2010; 362:1450]
 107. Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010; 160:785-94.e10.
 108. Kronenberg F, Lingenhel A, Neyer U, Lhotta K, König P, Auinger M, et al. Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients. *Kidney Int Suppl* 2003; (84):S113-16.
 109. O'Riordan E, O'Donoghue DJ, Kalra PA, Foley RN, Waldek S. Changes in lipid profiles in non diabetic, non nephrotic patients commencing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2000; 16:313-16.
 110. Babazono T, Nakamoto H, Kasai K, Kuriyama S, Sugimoto T, Nakayama M, et al. on behalf of the Japanese Extraneal Collaborated Study Group. Effects of icodextrin on glycaemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 2007; 27:409-15.
 111. Brulez HF, van Guldener C, Donker AJ, ter Wee PM. The impact of an amino acid-based peritoneal dialysis fluid on plasma total homocysteine levels, lipid profile and body fat mass. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:154-9.
 112. Harris KP, Wheeler DC, Chong CC on behalf of the Atorvastatin in CAPD study investigators. A placebo-controlled trial examining atorvastatin in dyslipidemic patients undergoing CAPD. *Kidney Int* 2002; 61:1469-74.
 113. Akççek F, Ok E, Duman S, Kürsüd S, Unsal A, Alev M, et al. Lipid-lowering effects of simvastatin and gemfibrozil in CAPD patients: a prospective cross-over study. *Adv Perit Dial* 1996; 12:261-5.
 114. Criqui MH, Heiss G, Cohn R, Cowan LD, Suchindran CM, Bangdiwala S, et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993; 328:1220-5.
 115. Patel A, Barzi F, Jamrozik K, Lam TH, Ueshima H, Whitlock G, et al. on behalf of the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation* 2004; 110:2678-86.
 116. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3:213-19.
 117. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115:450-8.
 118. Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, Mercuri MF, Pedersen TR, Kjekshus J. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S. *Circulation* 2001; 104:3046-51.
 119. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation* 2000; 102:21-7.
 120. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. on behalf of the FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;

- 366:1849–61. [Errata in: *Lancet* 2006; 368:1415; and *Lancet* 2006; 368:1420]
121. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, *et al.* Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:410–18.
 122. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review. *Arch Intern Med* 2005; 165:725–30.
 123. Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ, Stroes ES. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:185–97.
 124. Tonelli M, Collins D, Robins S, Bloomfield H, Curhan GC on behalf of the Veterans' Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT) investigators. Gemfibrozil for secondary prevention of cardiovascular events in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2004; 66:1123–30.
 125. Schech S, Graham D, Staffa J, Andrade SE, La Grenade L, Burgess M, *et al.* Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16:352–8.
 126. Chang JT, Staffa JA, Parks M, Green L. Rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors and gemfibrozil combination therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13:417–26.
 127. Burke SK, Dillon MA, Hemken DE, Rezabek MS, Balwit JM. Meta-analysis of the effect of sevelamer on phosphorus, calcium, PTH, and serum lipids in dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10:133–45.
 128. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, Lee H, Klarenbach S, Shrive F, *et al.* on behalf of the Alberta Kidney Disease Network. Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2856–66.
 129. Bard JM, Dallongeville J, Hagen E, Pfister P, Ose L, Fruchart JC, *et al.* Comparison of the effect of fluvastatin, an hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitor, and cholestyramine, a bile acid sequestrant, on lipoprotein particles defined by apolipoprotein composition. *Metabolism* 1995; 44:1447–54.
 130. Hagen E, Istad H, Ose L, Bodd E, Eriksen HM, Selvig V, *et al.* Fluvastatin efficacy and tolerability in comparison and in combination with cholestyramine. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46:445–9.
 131. Pravastatin Multicenter Study Group II. Comparative efficacy and safety of pravastatin and cholestyramine alone and combined in patients with hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1993; 153:1321–9.
 132. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, *et al.* on behalf of the American College of Cardiology and the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article. *Circulation* 2003; 107:149–58.
 133. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, *et al.* on behalf of the American College of Cardiology and the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:159–68.
 134. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, *et al.* on behalf of the American College of Cardiology and the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Committee on the Management of Patients with Unstable Angina. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—2002: summary article. *Circulation* 2002; 106:1893–900.
 135. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, *et al.* on behalf of the American College of Cardiology and the American Heart Association, Committee on the Management of Patients with Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1366–74.
 136. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, *et al.* 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction, writing on behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117:296–329. [Erratum in: *Circulation* 2008; 117:e162]
 137. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, *et al.* ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112:e154–235.
 138. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American

- Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:e1-82. [Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1503-1505]
139. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA on behalf of the Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) investigators. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; 110:1890-5.
140. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, D'Isa S, Di Benedetto A, Cittadini A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1438-44.
141. Takahashi A, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, Kurita Y, Ueda R, et al. Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis—a randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2507-12.
142. Zannad F, Kessler M, Leheret P, Grünfeld JP, Thuilliez C, Leizorovicz A, et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of foscinopril and implications for future studies. *Kidney Int* 2006; 70:1318-24.
143. Winkelmayr WC, Charytan DM, Levin R, Avorn J. Poor short-term survival and low use of cardiovascular medications in elderly dialysis patients after acute myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 2006; 47:301-8.
144. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:201-8.
145. Charytan DM, Setoguchi S, Solomon DH, Avorn J, Winkelmayr WC. Clinical presentation of myocardial infarction contributes to lower use of coronary angiography in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71:938-45.
146. Charytan D, Mauri L, Agarwal A, Servoss S, Scirica B, Kuntz RE. The use of invasive cardiac procedures after acute myocardial infarction in long-term dialysis patients. *Am Heart J* 2006; 152:558-64.
147. Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:738-46.
148. Gross E, Rothstein M, Dombek S, Juknis HI. Effect of spironolactone on blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system in oligo-anuric hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:94-101.
149. Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:3192-206.
150. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, de Mutsert R, Engfer M, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:387-405.
151. Eustace JA, Coresh J, Kutchev C, Te PL, Gimenez LF, Scheel PJ, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000; 57:2527-38.
152. Teixidó-Planas J, Ortiz A, Coronel F, Montenegro J, López-Menchero R, Ortíz R, et al. Oral protein-energy supplements in peritoneal dialysis: a multicenter study. *Perit Dial Int* 2005; 25:163-72.
153. González-Espinoza L, Gutiérrez-Chávez J, del Campo FM, Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, et al. Randomized, open label, controlled clinical trial of oral administration of an egg albumin-based protein supplement to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25:173-80.
154. Jones M, Hagen T, Boyle CA, Vonesh E, Hamburger R, Charytan C, et al. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:761-9.
155. Li FK, Chan LY, Woo JC, Ho SK, Lo WK, Lai KN, et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:173-83.
156. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL, Rietveld T, van Dijk LJ, van der Wiel AM, et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1486-93.
157. Ikizler TA, Wingard RL, Breyer JA, Schulman G, Parker RA, Hakim RM. Short-term effects of recombinant human growth hormone in CAPD patients. *Kidney Int* 1994; 46:1178-83.
158. Iglesias P, Díez JJ, Fernández-Reyes MJ, Aguilera A, Burgués S, Martínez-Ara J, et al. Recombinant human growth hormone therapy in malnourished dialysis patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:454-63.
159. Fouque D, Peng SC, Shamir E, Kopple JD. Recombinant human insulin-like growth factor-1 induces an anabolic response in malnourished CAPD patients. *Kidney Int* 2000; 57:646-54.
160. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281:1275-81.
161. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyle J, Shubert T. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2307-14.
162. Rammohan M, Kalantar-Zadeh K, Liang A, Ghossein C. Megestrol acetate in a moderate dose for the treatment of malnutrition-inflammation complex in maintenance

- dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005; 15:345-55.
163. Wynne K, Giannitsopoulou K, Small CJ, Patterson M, Frost G, Ghatei MA, *et al.* Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2111-18.
164. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, Baker F, Johnstone J, James G, *et al.* Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 1997; 52:1089-95.
165. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2119-26.
166. Ross EA, Koo LC. Improved nutrition after the detection and treatment of occult gastroparesis in nondiabetic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:62-6.
167. Silang R, Regalado M, Cheng TH, Wesson DE. Prokinetic agents increase plasma albumin in hypoalbuminemic chronic dialysis patients with delayed gastric emptying. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:287-93.
168. McMurray SD, Johnson G, Davis S, McDougall K. Diabetes education and care management significantly improve patient outcomes in the dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:566-75.
169. Canadian Diabetes Association (CDA). *Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada*. Toronto, ON: CDA; 2003.
170. Williams ME, Lacson E Jr, Teng M, Ofsthun N, Lazarus JM. Hemodialyzed type I and type II diabetic patients in the U.S.: characteristics, glycemic control, and survival. *Kidney Int* 2006; 70:1503-9.
171. Khan IH, Catto GR, MacLeod AM. Severe lactic acidosis in patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *BMJ* 1993; 307:1056-7.
172. Brier ME, Bays H, Sloan R, Stalker DJ, Welshman I, Aronoff GR. Pharmacokinetics of oral glyburide in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:907-11.
173. Abe M, Kikuchi F, Kaizu K, Matsumoto K. Combination therapy of pioglitazone with voglibose improves glycemic control safely and rapidly in Japanese type 2-diabetic patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 2007; 68:287-94.
174. Wong TY, Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Lam CW, Li PK. Rosiglitazone reduces insulin requirement and C-reactive protein levels in type 2 diabetic patients receiving peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:713-19.
175. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17:365-70.
176. Selgas R, Diez JJ, Muñoz J, Miranda B, de Alvaro F, Rodriguez JC. Comparative study of two different routes for insulin administration in CAPD diabetic patients. A multicenter study. *Adv Perit Dial* 1989; 5:181-4.
177. Huang CC. Treatment targets for diabetic patients on peritoneal dialysis: any evidence? *Perit Dial Int* 2007; 27(Suppl 2):S176-9.
178. Bender FH, Bernardini J, Piraino B. Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis: best demonstrated practices. *Kidney Int Suppl* 2006; (103):S44-54.
179. Torun D, Oguzkurt L, Sezer S, Zumrutdal A, Singan M, Adam FU, *et al.* Hepatic subcapsular steatosis as a complication associated with intraperitoneal insulin treatment in diabetic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25:596-600.
180. Tzamaloukas AH, Oreopoulos DG. Subcutaneous versus intraperitoneal insulin in the management of diabetics on CAPD: a review. *Adv Perit Dial* 1991; 7:81-5.
181. Riley SG, Chess J, Donovan KL, Williams JD. Spurious hyperglycaemia and icodextrin in peritoneal dialysis fluid. *BMJ* 2003; 327:608-9.
182. Oyibo SO, Pritchard GM, McLay L, James E, Laing I, Gokal R, *et al.* Blood glucose overestimation in diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Diabet Med* 2002; 19:693-6.
183. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1046-51.
184. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54:2207-17.
186. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Díaz M, Cisneros A, Vicenté-Martínez M, Furlong MD, *et al.* Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. *Perit Dial Int* 2009; 29:422-32.
187. Holmes C, Mujais S. Glucose sparing in peritoneal dialysis: implications and metrics. *Kidney Int Suppl* 2006; (103):S104-9.