

Efeito de diferentes níveis de glicose no dialisato sobre o risco de hipoglicemia durante hemodiálise em pacientes diabéticos

Effect of different levels of glucose in the dialysate on the risk of hypoglycaemia during hemodialysis in diabetic patients

Autores

Jayme Eduardo Burmeister¹
Juliana Fernandes Campos²
Diego da Rosa Miltersteiner^{1,3}

¹ Universidade Luterana do Brasil - Canoas, RS.

² Hospital Universitário - Universidade Luterana do Brasil - Canoas, RS.

³ Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RESUMO

Introdução: Hipoglicemia pode ocorrer durante hemodiálise em pacientes diabéticos renais crônicos quando se utiliza dialisato sem glicose. Com soluções de diálise contendo glicose a 90 mg/dL ou mais, isto pode ser prevenido, mas esses pacientes diabéticos podem apresentar glicemias intradialíticas muito elevadas. **Objetivo:** Nosso estudo testou um dialisato com taxas mais reduzidas de glicose tentando prevenir tanto hipo como hiperglicemia nesses pacientes. **Métodos:** Vinte indivíduos diabéticos de nossa unidade de hemodiálise foram submetidos a três sessões com soluções de diálise com diferentes concentrações de glicose - 55 mg/dL (Fase 55) e 90 mg/dL (Fase 90) - e uma solução sem glicose (Fase ZERO). Glicemias foram medidas em cinco momentos durante cada sessão - antes e aos 30, 60, 150 e 240 min. Resultados inferiores a 70 mg/dL foram considerados como hipoglicemia. **Resultados:** Três pacientes apresentaram seis episódios de hipoglicemia na Fase 55, mas nenhum paciente apresentou qualquer episódio na Fase 90. Na Fase ZERO, cinco pacientes apresentaram sete episódios. **Conclusão:** O dialisato com baixo teor de glicose (55 mg/dL) não preveniu episódios de hipoglicemia durante hemodiálise em pacientes diabéticos, um achado similar ao obtido quando se utilizou solução de diálise sem glicose. O uso de dialisato com glicose a 90 mg/dL não produziu glicemias intradialíticas mais elevadas do que as outras soluções de diálise.

Palavras-chave: diabetes mellitus, hipoglicemia, insuficiência renal crônica, soluções para hemodiálise.

INTRODUÇÃO

Estudos anteriores já descreveram que pacientes diabéticos com insuficiência renal crônica podem apresentar episódios de

ABSTRACT

Introduction: Hypoglycemia can occur during hemodialysis in diabetic chronic renal failure patients when using a dialysate without glucose. With dialysis solutions with glucose 90 mg/dL or more, this is preventable, but diabetic patients could present higher intradialytic glycemia. **Objective:** We tested a dialytic fluid with a lower level of glucose trying to prevent both hypo and hyperglycemia in these patients. **Methods:** Twenty diabetic individuals from our hemodialysis unit were submitted to 3 sessions with dialysis solutions with two different glucose concentrations - 55 mg/dL (Phase 55), and 90 mg/dL (Phase 90) - and a glucose-free one (Phase ZERO). Plasma glucose levels were measured at five moments during each session - before and at 30, 60, 90 and 240 min. Results under 70 mg/dL were considered as hypoglycemia. **Results:** Three patients presented 6 episodes of hypoglycemia in Phase 55, but no patient presented any episode in Phase 90. In Phase ZERO, five patients presented 7 episodes. **Conclusion:** This dialysate with a low level of glucose (55 mg/dL) did not prevent hypoglycemia episodes during hemodialysis in diabetic patients, these occurrences being similar to that when using a dialysate without glucose. The use of a 90 mg/dL glucose dialysis solution did not induce higher intradialytic glycemia levels than the other dialysis solutions.

Keywords: diabetes mellitus, hemodialysis solutions, hypoglycemia, kidney failure, chronic.

hipoglicemia (HG), geralmente assintomáticos, durante sessões de hemodiálise quando se utiliza dialisato sem glicose.¹⁻⁸ Estes eventos tendem a repetir-se frequentemente¹⁻⁶ e esta característica de repetição

Data de submissão: 18/03/2012.
Data de aprovação: 09/07/2012.

Correspondência para:

Dr. Jayme Eduardo Burmeister.
Departamento de Clínica Médica e Unidade de Medicina Renal - Hospital Universitário - Universidade Luterana do Brasil - Canoas, RS.
Av. Cel. Lucas de Oliveira, nº 1270, apto. 30, Bela Vista, Porto Alegre, RS, Brasil.
CEP: 90440-010.
E-mail: jb.nefro@gmail.com

foi identificada como sendo causa para a ausência de sintomas.⁹ Além disso, estas repetições podem expor tais pacientes ao risco de comprometimento cognitivo progressivo.^{3,9-13}

O uso de soluções de diálise com glicose reduz significativamente os riscos desses episódios de HG^{3,6,14} e, atualmente, a sua utilização tornou-se ampla. No entanto, foi observado que dialisato com glicose em torno de 100 mg/dL proporciona glicemias intradialíticas médias mais elevadas do que dialisato sem glicose,^{6,14} da mesma forma que comparando-se solução dialítica com glicose 200 mg/dL *vs.* outra com glicose 100 mg/dL.^{3,15}

Em pacientes renais crônicos diabéticos em hemodiálise, a hiperglicemia parece ser proinflamatória¹⁶ e também poderia, obviamente, proporcionar pior controle glicêmico a longo prazo. Existe alguma controvérsia sobre a possibilidade de que um mau controle glicêmico nos diabéticos em diálise possa estar relacionado a taxas mais altas de mortalidade.¹⁷⁻²⁵ No entanto, um estudo recente com uma coorte de 54.757 diabéticos em hemodiálise mostrou que um mau controle glicêmico parece estar relacionado à mortalidade mais elevada, tanto por causas cardiovasculares como por qualquer causa.²⁶ Além disso, é lógico supor que episódios frequentes de hiper e/ou hipoglicemia durante a diálise podem estar associados a uma morbidade elevada a longo prazo nestes indivíduos.

Como os estudos prévios com glicose no dialisato foram todos realizados com soluções contendo glicose entre 90 e 200 mg/dL, este estudo foi conduzido para testar a hipótese de que uma solução de diálise com uma concentração reduzida de glicose poderia prevenir HG durante sessões de hemodiálise em diabéticos, mas sem produzir glicemias tão elevadas quanto aquelas observadas com outras soluções mais ricas em glicose.

MATERIAL E MÉTODOS

Ensaio clínico randomizado com vinte (58,8%) dentre todos os 34 pacientes diabéticos da Unidade de Hemodiálise da ULBRA que adequaram-se aos critérios de inclusão/exclusão - idade mínima de 18 anos, estar em tratamento dialítico regular por 2 meses ao menos, não ter sido hospitalizado (qualquer causa) nos últimos 30 dias e ausência de qualquer processo infeccioso sistêmico no momento do estudo. Todos concordaram em participar.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do

Brasil (ULBRA), aderindo à Declaração de Helsinki. Um termo de consentimento informado foi obtido de todos os pacientes.

Todos os pacientes utilizavam algum agente hipoglicemiante oral ou insulina. Em nosso serviço, dosagens de hemoglobina glicosilada não eram realizadas nos pacientes diabéticos de forma regular, mas as glicemias mensais obtidas antes de uma sessão de diálise apresentavam resultado médio razoável - 199,8 ± 77,7 mg/dL (média ± desvio-padrão) - para os 20 indivíduos no mês anterior ao estudo. Os pacientes não tiveram nenhuma modificação de seus hábitos dietéticos ou de tratamento medicamentoso antes ou nos dias do estudo, já que eles não foram previamente comunicados das datas do mesmo. Durante as sessões, nenhum deles ingeriu qualquer alimento.

O estudo foi realizado em três sessões de diálise com uma semana de intervalo de uma para outra. Na primeira, realizaram hemodiálise com 4 horas de duração utilizando uma solução padrão de diálise com bicarbonato e sem glicose (Gli ZERO). Na segunda, semana, o mesmo procedimento foi realizado, agora com uma solução de diálise com glicose adicionada para obter-se uma concentração final de 55 mg/dL (Gli 55). Finalmente, na terceira semana realizaram outra sessão de diálise, então com a solução padronizada contendo glicose a 90 mg/dL. As sessões de diálise foram realizadas em máquinas Belco Formula (Itália) ou Gambro AK-95 (Suécia) utilizando-se dialisadores Fresenius (Alemanha) de polisulfona, reprocessados e reutilizados até 12 vezes de acordo com as regras do Ministério da Saúde do Brasil. Foram utilizadas duas soluções comerciais de diálise com bicarbonato da Salbego-Manifórmula (Porto Alegre, Brasil) - uma solução sem glicose e outra com glicose a 90 mg/dL. Para o propósito do estudo atual, o fabricante produziu uma solução especial contendo glicose a 55 mg/dL. As taxas de glicose plasmática foram dosadas para cada paciente imediatamente antes de iniciar a hemodiálise e em outros quatro momentos durante a sessão - aos 30, 60, 150 e 240 minutos (final da sessão). As amostras de sangue foram coletadas da linha de diálise proveniente da circulação do paciente imediatamente antes de ingressarem no circuito da diálise e após um minuto de redução do fluxo da bomba de sangue para 100 mL/min com a finalidade de prevenir recirculação através do acesso vascular. Também foi coletada outra amostra de sangue simultaneamente em uma veia periférica do outro

braço que não o da fístula, com a finalidade de medir a taxa de glicose e comparar seus resultados com aquele obtido no sangue coletado do circuito inicial da diálise (descrito acima), com o objetivo de excluir a possibilidade de diferenças que pudessem sugerir recirculação de sangue no acesso vascular. Esta verificação foi realizada em 37 ocasiões durante todo o estudo (uma para aproximadamente cada sete coletas sequenciais de sangue na linha de diálise).

As glicemias foram medidas em um espectrofotômetro por método enzimático. HG foi definida como um valor de glicemia inferior a 70 mg/dL, independentemente da presença de sintomas, de acordo com estudos prévios.^{1,6}

Os pesquisadores acompanharam atentamente os pacientes para observar qualquer sinal ou sintoma de HG durante as sessões de diálise. Glicemia capilar por glucosímetro seria utilizada em qualquer situação suspeita de HG e, se inferior a 70 mg/dL, o paciente seria medicado de acordo com nossos protocolos clínicos.

Análise estatística bivariada foi realizada utilizando-se o software GraphPad InStat 3.05 para Windows (GraphPad Software, San Diego, California USA). Teste de Fisher foi utilizado para comparação das variáveis categóricas e ANOVA ou teste *t* de Student para as variáveis contínuas. Significância estatística foi estabelecida como $p < 0,05$.

RESULTADOS

A idade (média e desvio-padrão) dos pacientes era 56,3 (11,9) anos. Estavam em terapia dialítica há 56,3 meses (média) e 12 deles (60%) eram homens.

A Tabela 1 demonstra a quantidade de episódios de HG (e os valores médios dessas glicemias) nas diferentes fases do estudo e em cada momento da sessão de diálise - na Fase ZERO, cinco pacientes apresentaram sete episódios de HG; na Fase 55, três pacientes apresentaram seis episódios de HG; e finalmente na Fase 90, nenhum paciente apresentou HG. Considerando-se que um total de 80 amostras de sangue foram obtidas para medidas de glicemia (20 em cada momento das sessões de diálise - aos 30, 60, 150 e 240 minutos) é notável a diferença de prevalência de HG entre a Fase ZERO e a Fase 90 ($p = 0,0136$; teste de Fisher), assim como entre a Fase ZERO e a Fase 55 ($p = 0,0284$; teste de Fisher) - Tabela 1.

A Tabela 2 demonstra que em cada momento da sessão de diálise (pré-diálise e aos 30, 60, 150 e 240 minutos) não ocorreu diferença significativa entre as médias de glicemia entre as diferentes fases do estudo.

Finalmente, a Tabela 3 demonstra que as glicemias medidas na amostra de sangue provenientes da linha arterial do circuito extracorpóreo da hemodiálise não apresentaram diferença daquelas medidas na amostra de sangue obtidas simultaneamente a partir de uma veia periférica do braço oposto ao do acesso vascular em uso, um resultado que afasta a possibilidade de recirculação pelo acesso vascular.

DISCUSSÃO

A presença de glicose nas soluções de hemodiálise parece reduzir significativamente o risco de episódios intradialíticos de HG^{3,6,14} e seu uso tornou-se comum desde há alguns anos. Diversos outros efeitos benéficos gerais já foram descritos, tais como proteção aos eritrócitos,²⁷ valores menores e mais estáveis de pressão arterial^{3,14} e melhor estabilidade dos níveis de glicemia durante a diálise.¹⁴ A concentração ótima de glicose no dialisato não foi definida, mas pode-se supor que deveria ser a mínima que pudesse evitar HG.

Em um estudo prévio, nós comparamos uma solução de hemodiálise com glicose a 90 mg/dL com outra sem glicose e observamos a ocorrência de episódios frequentes de HG com esta última, ausentes quando do uso da primeira, mas à custa de glicemias significativamente mais elevadas nos pacientes diabéticos - média de 171 ± 106 vs. 136 ± 89 mg/dL ($p < 0,01$).⁶ Sangill *et al.*¹⁴ também encontraram diferenças significativas (mas sem valores tão elevados) quando compararam o uso de soluções de diálise com e sem glicose - 125 ± 25 e 110 ± 26 mg/dL, respectivamente ($p < 0,001$). Simic-Ogrizovic *et al.*, em 2001,³ assim como Ferrario *et al.*, em 2011,¹⁵ compararam duas soluções com glicose (100 e 200 mg/dL) e ambos encontraram valores mais elevados de glicemia quando utilizaram a última solução. Todos esses achados nos levaram a tentar utilizar um dialisato com taxas menores de glicose numa tentativa de prevenir tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia.

Nossa solução experimental de diálise contendo glicose a 55 mg/dL, no entanto, não apresentou resultados similares à de 90 mg/dL na prevenção de HG, tendo três pacientes (15% dos vinte) apresentado seis episódios de HG (7,5% de todas as dosagens) durante seu uso. Estes dados são comparáveis àqueles obtidos com a utilização de dialisato sem glicose (cinco pacientes e sete episódios de HG) - Tabela 1. Além disso, não encontramos níveis mais elevados de glicemia com o dialisato contendo glicose a 90 mg/dL em comparação

TABELA 1 QUANTIDADE DE MEDIDAS DE HIPOGLICEMIA (HG) E VALORES MÉDIOS DESSAS HG EM CADA MOMENTO DA SESSÃO DE DIÁLISE PARA OS 20 PACIENTES NAS TRÊS FASES DO ESTUDO

Momento na sessão de diálise		30 min	60 min	150 min	240 min	Todo
Fase ZERO	HG (n)	1	2	2	2	7 ^a
	HG (média ± DP)	66,0	69,0 ± 0,0	42,0 ± 14,1	69,0 ± 0,0	63,7 ± 9,2
Fase 55	HG (n)	2	3	1	0	6 ^b
	HG (média ± DP)	52,0 ± 9,0	57,7 ± 17,9	35,0	0	5,0 ± 15,4
Fase 90	HG (n)	0	0	0	0	0 ^{a,b}

^a $p = 0,0136$ (IC 95%: 1,77-2,47); ^b $p = 0,0284$ (IC 95%: 1,76-2,43). Teste de Fisher.

TABELA 2 GLICEMIAS - MG/DL (MÉDIA ± DP; E MEDIANA) EM CADA MOMENTO DA DIÁLISE NAS TRÊS FASES DO ESTUDO (PARA OS 20 PACIENTES)

	Pre-diálise	30 min	60 min	150 min	240 min	Todos
Fase ZERO	243,4 ± 101,8 (228,0)	170,8 ± 81,7 (148,5)	147,7 ± 68,0 (129,0)	146,1 ± 67,2 (144,5)	143,3 ± 64,7 (138,0)	170,2 ± 76,7 (157,6)
Fase 55	215,7 ± 108,3 (201,0)	170,0 ± 87,4 (157,0)	156,9 ± 72,8 (143,5)	165,4 ± 71,8 (156,0)	168,6 ± 58,7 (168,0)	175,3 ± 79,8 (165,1)
Fase 90	207,8 ± 113,7 (174,5)	166,5 ± 90,5 (132,0)	158,6 ± 79,3 (119,5)	158,6 ± 71,7 (130,0)	146,9 ± 61,9 (123,5)	167,7 ± 83,4 (135,9)
p^*	0,5529	0,9862	0,8807	0,6801	0,3814	0,7912

* ANOVA

TABELA 3 MEDIDAS SIMULTÂNEAS DE GLICEMIA (MG/DL) NAS AMOSTRAS DE SANGUE DA LINHA ARTERIAL DA MÁQUINA DE DIÁLISE E DA VEIA PERIFÉRICA DO BRAÇO OPOSTO AO DO ACESSO VASCULAR

Amostras de sangue	Todos (n = 37)	Fase ZERO (n = 16)	Fase 55 (n = 13)	Fase 90 (n = 8)
Veia periférica (n = 37)	170,1 ± 75,1	162,1 ± 75,2	176,5 ± 56,9	175,8 ± 105,4
Linha de diálise (n = 37)	167,9 ± 70,2	158,2 ± 72,9	176,6 ± 56,1	173,1 ± 90,3
p^*	0,8968	0,8826	0,9857	0,9569

* Teste *t* de Student.

aos encontrados com as duas outras soluções - 55 mg/dL de glicose e sem glicose (Tabela 2) - um achado oposto ao observado em nosso estudo prévio⁶ e que motivou o atual. Como não havia diferença na glicemia média de todos os pacientes em cada momento da sessão de diálise (inclusive pré-diálise) quando comparadas as três fases do estudo (Tabela 2), podemos supor que a diferença observada em nosso estudo anterior pode ter sido devida a um viés, talvez pela presença de taxas mais elevadas de glicemia pré-diálise (não medida naquele momento) em alguns pacientes no dia do estudo. Ainda mais, no nosso estudo atual, novamente verificamos que nenhum episódio de HG foi verificado nos 20 pacientes quando utilizamos dialisado com glicose a 90 mg/dL, o mesmo descrito em estudos prévios com concentrações similares de glicose,^{1,6} o que reforça a importância de sua utilização.

Por outro lado, a ocorrência de sete episódios de HG (8,8% de todas as 80 glicemias) em cinco pacientes (25% de todos os vinte) quando utilizou-se

dialisado sem glicose é um resultado similar a outros prévios - em nosso estudo anterior, 11,9% das glicemias e 23,8% dos pacientes⁶, enquanto Jackson *et al.* encontraram HG em 33% dos seus pacientes,¹ todos assintomáticos e ocorrendo em todos os momentos da sessão de diálise.

Finalmente, as amostras de sangue coletadas do circuito extracorpóreo do sistema da diálise poderiam apresentar erros no caso de haver recirculação no acesso vascular, como postulado previamente.²⁸ No entanto, quando esta coleta é realizada com os cuidados apropriados, tal como descrito acima, este método simples parece adequado e confiável, como demonstram nossos resultados (Tabela 3).

O número pequeno de pacientes, a ausência de informações sobre o metabolismo da glicose, as diferentes prescrições de tratamento do diabetes e as escalas variadas do momento da sessão de diálise em relação ao horário das refeições e ao horário de aplicação de insulina (quando em uso) - tudo pode ter causado

alguma influência sobre os resultados e, portanto, são limitações de nosso estudo. Por outro lado, o fato de ter sido desenvolvido sob condições clínicas cotidianas habituais faz com que possa ser interpretado como refletindo a realidade diária do tratamento dialítico destes pacientes.

Em conclusão, nossos resultados sugerem que uma concentração reduzida de glicose (55 mg/dL) na solução de hemodiálise parece ser ineficaz para evitar HG durante diálise em pacientes renais crônicos diabéticos, enquanto que, por outro lado, confirma e reforça a importância da presença de glicose com concentração de 90 mg/dL no dialisato como adequada para a prevenção de HG intradialítica.

REFERÊNCIAS

- Jackson MA, Holland MR, Nicholas J, Lodwick R, Foster D, Macdonald IA. Hemodialysis-induced hypoglycemia in diabetic patients. *Clin Nephrol* 2000;54:30-4.
- Akmal M. Hemodialysis in diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:S195-9.
- Simic-Ogrizovic S, Backus G, Mayer A, Vienken J, Djukanovic L, Kleophas W. The influence of different glucose concentrations in haemodialysis solutions on metabolism and blood pressure stability in diabetic patients. *Int J Artif Organs* 2001;24:863-9.
- Takahashi A, Kubota T, Shibahara N, Terasaki J, Kagitani M, Ueda H, et al. The mechanism of hypoglycemia caused by hemodialysis. *Clin Nephrol* 2004;62:362-8.
- Loipl J, Schmekel B, Biesenbach G. Long-term impact of chronic hemodialysis on glycemic control and serum lipids in insulin-treated type 2-diabetic patients. *Ren Fail* 2005;27:305-8.
- Burmeister JE, Scapini A, da Rosa Miltersteiner D, da Costa MG, Campos BM. Glucose-added dialysis fluid prevents asymptomatic hypoglycaemia in regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1184-9.
- Sun CY, Lee CC, Wu MS. Hypoglycemia in diabetic patients undergoing chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2009;13:95-102.
- Abe M, Kaizu K, Matsumoto K. Plasma insulin is removed by hemodialysis: evaluation of the relation between plasma insulin and glucose by using a dialysate with or without glucose. *Ther Apher Dial* 2007;11:280-7.
- Amiel S. Reversal of unawareness of hypoglycaemia. *N Engl J Med* 1993;329:876-7.
- De Feo P, Gallai V, Mazzota G, Crispino G, Torlone E, Perriello G, et al. Modest decrements in plasma glucose concentration cause early impairment in cognitive function and later activation of glucose counterregulation in the absence of hypoglycemic symptoms in normal man. *J Clin Invest* 1988;82:436-44.
- Heller SR, MacDonald IA. Physiological disturbances in hypoglycaemia: effect on subjective awareness. *Clin Sci (Lond)* 1991;81:1-9.
- Heller SR, MacDonald IA. The measurement of cognitive function during acute hypoglycaemia: experimental limitations and their effect on the study of hypoglycaemia unawareness. *Diabet Med* 1996;13:607-15.
- Maran A, Lomas J, MacDonald IA, Amiel SA. Lack of preservation of higher brain function during hypoglycemia in patients with intensively treated IDDM. *Diabetologia* 1995;38:1412-8.
- Sangill M, Pedersen EB. The effect of glucose added to the dialysis fluid on blood pressure, blood glucose, and quality of life in hemodialysis patients: a placebo-controlled crossover study. *Am J Kidney Dis* 2006;47:636-43.
- Ferrario M, Raimann JG, Thijssen S, Signorini MG, Kruse A, Diaz-Buxo JA, et al. Effects of dialysate glucose concentration on heart rate variability in chronic hemodialysis patients: results of a prospective randomized trial. *Kidney Blood Press Res* 2011;34:334-43.
- Sharma R, Rosner MH. Glucose in the dialysate: historical perspective and possible implications? *Hemodial Int* 2008;12:221-6.
- Williams ME, Lacson E Jr, Teng M, Ofsthun N, Lazarus JM. Hemodialyzed type I and type II diabetic patients in the US: Characteristics, glycemic control, and survival. *Kidney Int* 2006;70:1503-9.
- Shurraw S, Majumdar SR, Thadhani R, Wiebe N, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Glycemic control and the risk of death in 1,484 patients receiving maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55:875-84.
- Drechsler C, Krane V, Ritz E, März W, Wanner C. Glycemic control and cardiovascular events in diabetic hemodialysis patients. *Circulation* 2009;120:2421-8.
- Ishimura E, Okuno S, Kono K, Fujino-Kato Y, Maeno Y, Kagitani S, et al. Glycemic control and survival of diabetic hemodialysis patients - importance of lower hemoglobin A1C levels. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:320-6.
- Morioka T, Emoto M, Tabata T, Shoji T, Tahara H, Kishimoto H, et al. Glycemic control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 2001;24:909-13.
- Okada T, Nakao T, Matsumoto H, Shino T, Nagaoka Y, Tomaru R, et al. Association between markers of glycemic control, cardiovascular complications and survival in type 2 diabetic patients with end-stage renal disease. *Intern Med* 2007;46:807-14.
- Oomichi T, Emoto M, Tabata T, Morioka T, Tsujimoto Y, Tahara H, et al. Impact of glycemic control on survival of diabetic patients on chronic regular hemodialysis: a 7-year observational study. *Diabetes Care* 2006;29:1496-500.
- Tzamaloukas AH, Murata GH, Zager PG, Eisenberg B, Avasthi PS. The relationship between glycemic control and morbidity and mortality for diabetic on dialysis. *ASAIO J* 1993;39:880-5.
- Sturm G, Lamina C, Zitt E, Lhotta K, Haider F, Neyer U, et al. Association of HbA1c values with mortality and cardiovascular events in diabetic dialysis patients. The INVOR study and review of the literature. *PloS One* 2011;6:e20093.
- Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, Shah A, Nissenson AR, Williams M, et al. Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes: a 6-year cohort study. *Diabetes* 2012;61:708-15.
- Dolegowska B, Stepniewska J, Ciechanowski K, Safranow K, Millo B, Bober J, et al. Does glucose in dialysis fluid protect erythrocytes in patients with chronic renal failure? *Blood Purif* 2007;25:422-9.
- Schneditz D. Glucose-added dialysis fluid prevents asymptomatic hypoglycaemia in regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1066-7; author reply 1067.