



7

Insulin treatment in diabetic patients with end stage renal disease

ปฏิณัฐ บุรณะทรัพย์ขจร

อินซูลิน (insulin) เป็นยาหลักสำหรับการรักษาเบาหวานในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป การปรับอินซูลินในผู้ป่วยดังกล่าวยังไม่มีคำแนะนำชัดเจนว่าควรจะทำอย่างไร บทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลที่มีในปัจจุบัน รวมถึงความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้แพทย์ได้นำไปเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

การควบคุมสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

ตับของคนปกติจะทำลายอินซูลิน ร้อยละ 40-50 ของอินซูลินที่หลั่งออกมาจากตับอ่อน อินซูลินที่เข้าสู่ systemic circulation ประมาณร้อยละ 30-80 จะถูกทำลายที่ไต⁽¹⁾ โดยอินซูลินที่เข้าสู่ไตจะถูกกรองผ่านโกลเมอรูลัส (glomerulus) ประมาณร้อยละ 60-65 (แต่ถูกดูดกลับที่ท่อไตส่วนต้นและถูกทำลายทิ้งเหลือเพียงร้อยละ 1 ที่กำจัดออกทางปัสสาวะ) อีกร้อยละ 35 จะผ่านเข้าสู่ postglomerular peritubular vessels และเข้าสู่ proximal tubular cell และถูกทำลายเช่นกัน

แต่อินซูลินที่ผู้ป่วยฉีดจะเข้าสู่ systemic circulation โดยตรง ทำให้ไตต้องทำลายอินซูลินประมาณร้อยละ 80 ของอินซูลินที่ฉีด

ปัจจัยที่กระทบต่อสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง⁽²⁾ คือ

1. ลดการสร้างน้ำตาลจากไต (renal gluconeogenesis)
2. กล้ามเนื้อลดการนำกลูโคสไปใช้เพราะภาวะ uremia

3. เบต้าเซลล์มีจำนวนลดลง จากโรคเบาหวานที่เป็นมายาวนาน
4. ไขมันที่เสียมทำลายอินซูลินได้ลดลง แม้ตับอ่อนจะผลิตอินซูลินได้น้อยแต่เพียงพอ สำหรับผู้ป่วยที่ทานอาหารได้ลดลง มีผลให้ผู้ป่วยบางรายหายจากโรคเบาหวานหรือเรียกว่า “burn-out diabetes”
5. ภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากการเบื่ออาหาร ทำให้ขาดสารตั้งต้นของกระบวนการ gluconeogenesis
6. กล้ามเนื้อ ตับและไตทำลายอินซูลินได้ลดลง ทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ได้นานขึ้น⁽³⁾
7. มีภาวะอักเสบเรื้อรัง (inflammatory state)
8. มีภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน เมื่อ eGFR น้อยกว่า 50 มล./นาที่
9. มีการหลั่ง counterregulatory hormones มากกว่าคนปกติ
10. การตอบสนองของ cortisol และ growth hormone ต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำลดลง⁽⁴⁾
11. มีการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารเนื่องจากระบบกำจัดน้ำตาลส่วนเกินทาง ปัสสาวะทำงานได้ไม่ดี (impaired osmotic diuresis)

The American College of Physicians แนะนำให้ลดอินซูลินประมาณร้อยละ 25 เมื่อ eGFR ลดลงอยู่ระหว่าง 10-50 มล./นาที่ และลดอินซูลินประมาณร้อยละ 50 เมื่อ eGFR ลดลงต่ำกว่า 10 มล./นาที่ โดยไม่ได้ระบุชนิดของอินซูลิน⁽¹⁾

การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทาน เริ่มติดตามจาก eGFR มากกว่า 80 มล./นาที่จนลดลงเหลือ 10 มล./นาที่ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 20 ราย ใช้อินซูลินปริมาณลดลงร้อยละ 38 และ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 20 ราย ใช้อินซูลินปริมาณลดลงร้อยละ 51⁽⁵⁾

ชนิดของอินซูลินที่ฉีดอาจมีผลทำให้ปรับขนาดยาแตกต่างกันเมื่อไตทำงานลดลง เช่น การศึกษาแบบไม่สุ่มในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 346 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามระดับ eGFR พบผลดังตารางที่ 1⁽⁶⁾

ตารางที่ 1. แสดงปริมาณอินซูลินต่อหน้าหนักตัวต่อวันที่ใช้ลดลงในผู้ป่วยไตเสื่อม⁽⁶⁾

	ปริมาณอินซูลินที่ใช้ (ยูนิต/กก./วัน)			เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง จากปกติ		
	<60	60-89	>90	<60	60-89	>90
eGFR by Cockcroft–Gault (มล./นาที่)	<60	60-89	>90	<60	60-89	>90
Insulin lispro	0.31	0.44	0.46	-32.6%*	-4.3%	0.0%
Insulin aspart	0.37	0.4	0.38	-2.6%	+5.3%	0.0%
Short-acting human insulin	0.33	0.43	0.43	-23.3%*	0.0%	0.0%
Insulin glargine	0.19	0.25	0.27	-29.6%*	-7.4%	0.0%
Insulin detemir	0.24	0.32	0.33	-27.3%*	-3.0%	0.0%
Long-acting human insulin	0.27	0.28	0.27	0.0%	+3.7%	0.0%

* p<0.05

จะเห็นว่าอินซูลินชนิด short-acting human insulin และ aspart ผู้ป่วยใช้ปริมาณอินซูลินไม่แตกต่างกันแม้ eGFR จะต่ำกว่า 60 มล./นาที่ ในขณะที่อินซูลินอีก 4 ชนิดที่เหลือต้องการอินซูลินลดลงประมาณร้อยละ 30⁽⁶⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาแบบไม่สุ่มในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 18 ราย พบว่าระดับ eGFR ไม่มีผลต่อระดับอินซูลิน aspart ในเลือด แต่ไม่มีผู้ป่วยล้างไตในการศึกษานี้⁽⁷⁾ การศึกษาแบบไม่สุ่มขนาดเล็กในผู้ป่วยไตวายที่ไม่มีโรคเบาหวาน พบว่าระดับ glulisine เพิ่มขึ้นร้อยละ 30-40 ในผู้ป่วยที่ eGFR ต่ำกว่า 50 มล./นาที่⁽⁴⁾

มีการศึกษาแบบไม่สุ่มขนาดเล็กในผู้ป่วยไตวาย และผู้ป่วยพอกเลือดที่ไม่มีโรคเบาหวาน พบว่าระดับ eGFR ไม่มีผลต่อระดับอินซูลิน detemir ในเลือด⁽⁸⁾ และการศึกษาแบบไม่สุ่มขนาดเล็กในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพอกเลือด โดยใช้ continuous glucose monitoring system (CGMS) พบว่าผู้ป่วยที่ใช้อินซูลิน detemir มีความแปรปรวนของน้ำตาลจากการประเมินด้วย mean amplitude of glucose excursions (MAGE) ในวันพอกเลือดและวันไม่พอกเลือดและความแปรปรวนของ HbA1c น้อยกว่าอินซูลิน NPH⁽⁹⁾

ข้อมูลของอินซูลิน glargine-300 ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายยังไม่มีรายงาน⁽⁴⁾ มีเพียง meta-analysis ของการศึกษา EDITION 1 และ 2 และ 3 ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่ พบว่าอินซูลิน glargine-300 ลดระดับ HbA1c ได้ไม่แตกต่างจากอินซูลิน glargine-100 แต่ลดจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (≤ 70 มก./ดล.) เวลากลางคืนได้มากกว่า⁽¹⁰⁾

การศึกษาฉีดอินซูลิน degludec 0.4 ยูนิต/กก. หนึ่งครั้ง หลังพอกเลือดได้ระดับอินซูลินในเลือดใกล้เคียงกับการฉีดยา 13 ชั่วโมงก่อนพอกเลือด แสดงว่าอินซูลิน degludec ถูกกำจัดออกจากการพอกเลือดได้น้อยมาก และผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มที่มี creatinine clearance >80, 50-80, 30-49 และ <30 มล./นาที่

พบระดับอินซูลิน degludec ในเลือดใกล้เคียงกัน บ่งชี้ว่าไม่จำเป็นต้องปรับขนาดของอินซูลิน degludec ตามระดับการทำงานของไต⁽¹¹⁾ มี Case report ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าผู้ป่วยมีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดลดลงและภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำดีขึ้น หลังเปลี่ยนจากอินซูลิน glargine มาเป็น degludec⁽¹²⁾ โดยสรุป ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้หลีกเลี่ยงอินซูลินชนิดออกฤทธิ์ยาว ในขณะที่บางท่านแนะนำให้ใช้⁽¹³⁾

ปัจจัยที่กระทบต่อสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis)⁽²⁾ คือ

1. Hemodialysis-induced hypoglycemia การฟอกเลือดทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำขณะฟอกเลือด ซึ่งมักเกิดในช่วงโง่สุดท้ายของการฟอกเลือด กลไกเกิดจากเม็ดเลือดแดงนำน้ำตาลไปใช้เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนระดับ pH ในเม็ดเลือดแดงจากการฟอกเลือด ส่งผลให้เพิ่ม anaerobic metabolism ของน้ำตาลในเม็ดเลือดแดง⁽¹⁴⁾ และเกิดจากน้ำตาลในเลือดกระจายเข้าสู่น้ำยาล้างไต ปัจจุบันแนะนำให้ระดับน้ำตาลในน้ำยาฟอกเลือด 100-200 มก./ดล. เพื่อช่วยลดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
2. Hemodialysis-induced hyperglycemia การฟอกเลือดทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังฟอกเลือด เกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำขณะฟอกเลือด กระตุ้นให้หลัง counter-regulatory hormones ร่วมกับอินซูลินถูกกำจัดออกขณะฟอกเลือด แต่ตับอ่อนที่มีเบต้าเซลล์เหลือน้อยไม่สามารถหลั่งอินซูลินชดเชยได้มากพอ จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น⁽¹⁵⁾
3. ชนิดของ dialyzer membrane มีผลต่อการกำจัดอินซูลินด้วยการฟอกเลือด เช่น polysulfone membranes จะทำให้ระดับอินซูลินในเลือดลดลงมากที่สุด โดย insulin clearance ของ polysulfone มากกว่า polyethersulfone มากกว่า cellulose triacetate และ polyester-polymer alloy มากกว่า polymethylmethacrylate ตามลำดับ⁽¹⁶⁾
4. ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี เช่น HbA1c น้อยกว่าร้อยละ 7 จะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างกันระหว่างวันที่ฟอกเลือดกับวันที่ไม่ได้ฟอกเลือด⁽¹⁵⁾
5. การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมทำให้ภาวะดีอินซูลินจาก uremic toxin ลดลง⁽⁴⁾
6. ภาวะอาหารปืบตัวข้าง ทำให้น้ำตาลดูดซึมข้าง⁽¹⁷⁾
7. ศูนย์ฟอกเลือดบางแห่งไม่อนุญาตให้ทานอาหารขณะฟอกเลือด⁽⁴⁾

ปัจจัยที่กระทบต่อสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)

1. น้ำตาลในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจะถูกดูดซึมเข้าสู่เลือด ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของน้ำตาลในน้ำยาล้างไต คุณสมบัติของ peritoneum เวลาที่น้ำยาล้างไตค้างอยู่ในตัวผู้ป่วย ปริมาตรของน้ำยา และระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย⁽¹⁸⁾
2. โดยประมาณร้อยละ 60-80 ของน้ำตาลในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจะถูกดูดซึมเข้าสู่เลือดภายในเวลา 6 ชั่วโมงที่น้ำยาค้างอยู่ในช่องท้อง⁽¹⁹⁾ และการล้างไตทางช่องท้องจะมีน้ำตาลดูดซึมจากน้ำยาล้างไตเข้าสู่เลือดประมาณ 100-300 มก./วัน⁽¹⁸⁾
3. Icodextrin เป็น glucose polymer ที่ใช้เป็น osmotic agent ทดแทนน้ำตาล เพื่อลดผลเสียจากน้ำตาลต่อ peritoneum และต่อร่างกายเช่นน้ำหนักเพิ่มขึ้น ไขมันในช่องท้องเพิ่มขึ้น น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น โดยร้อยละ 20-30 ของ icodextrin จะถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดและถูกย่อยสลายเป็น maltose เป็นต้น การใช้เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วที่ใช้เอนไซม์ glucose dehydrogenases-pyrroloquinoline quinone (GDH-PQQ) ในการตรวจระดับกลูโคส จะวัด maltose เป็นกลูโคสทำให้ได้ค่าสูงเกินจริง และส่งผลให้ปรับอินซูลินเกินขนาดและวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำผิดพลาด จึงแนะนำให้ใช้ GDH-nicotinamide adenine dinucleotide หรือ GDH-flavin adenine dinucleotide ในการตรวจระดับน้ำตาลในผู้ที่ใช้ icodextrin
4. มีการดัดแปลงโครงสร้างของเอนไซม์ GDH-PQQ เป็น GDH-mutant PQQ เพื่อลดการรบกวนจาก maltose และ xylose⁽²⁰⁾ การศึกษาในผู้ที่ใช้ icodextrin 52 รายพบว่า เครื่องตรวจน้ำตาลที่ใช้เอนไซม์ GDH-PQQ จะวัดได้ค่าสูงกว่าเครื่องมาตรฐาน 61 ± 28 มก./ดล. และเครื่องตรวจน้ำตาลที่ใช้เอนไซม์ GDH-mutant PQQ จะวัดได้ค่าสูงกว่าเครื่องมาตรฐาน 13 ± 11 มก./ดล.⁽²¹⁾

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

1. ผู้ป่วยที่ใช้อินซูลินมาก่อน อาจลดอินซูลินลงร้อยละ 50 เมื่อเริ่มการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม แล้วปรับขนาดอินซูลินเพิ่มขึ้นตามระดับน้ำตาลปลายนิ้ว⁽³⁾
2. การศึกษา euglycemic clamp ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองจำนวน 10 รายพบว่า ช่วงเวลาหนึ่งวันหลังจากการฟอกเลือดจะใช้ basal insulin ลดลงร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับช่วงเวลาหนึ่งวันก่อนฟอกเลือด โดยไม่รวมเวลา 4 ชั่วโมงที่ฟอกเลือด แต่ขนาดของ prandial insulin ไม่เปลี่ยนแปลง⁽²²⁾
3. ปริมาณอินซูลินอาจแตกต่างกันระหว่างวันที่ฟอกเลือดและวันที่ไม่ได้ฟอกเลือด⁽⁴⁾ เช่น จากคำแนะนำของ British Diabetes Societies and the Renal Association ให้ลดขนาดของ rapid-acting insulin หรือ premixed insulin ของมื้อก่อนฟอกเลือดลงร้อยละ 10-15 และลดขนาดของอินซูลินออกฤทธิ์ยาวในตอนเช้าหรือเย็นของวันฟอกเลือดลงร้อยละ 25 และ

ถ้าระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนฟอกเลือดน้อยกว่า 126 มก./ดล. ให้ทานแป้ง 20-30 กรัมก่อนฟอกเลือด⁽²³⁾

- การศึกษาแบบไม่สุ่มพบว่าการเปลี่ยนจากอินซูลิน NPH เป็น glargine โดยลดขนาดยาลงร้อยละ 20 แล้วปรับตามระดับน้ำตาลปลายนิ้ว ทำให้ HbA1c ดีขึ้น อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำลดลง และคุณภาพชีวิตดีขึ้น⁽¹⁷⁾

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง

- Meta-analysis ของงานวิจัยแบบไม่สุ่ม เปรียบเทียบการให้อินซูลินแบบ intraperitoneal พบว่าสามารถลด HbA1c ได้มากกว่าการฉีดเข้าใต้ผิวหนังร้อยละ 1.49 (-2.17 ถึง -0.27) แต่มีระดับ HDL-cholesterol ต่ำกว่า และต้องใช้ปริมาณอินซูลินประมาณสองเท่าตัว⁽²⁴⁾ เนื่องจากอินซูลินถูกดูดซับเข้ากับพื้นผิวพลาสติกของถุงน้ำยาล้างไต อินซูลินยังถูกเจือจางด้วยน้ำยาล้างไตและหายไปกับน้ำยาล้างไตที่เทออกจากตัวผู้ป่วย⁽¹⁾ ผู้เชี่ยวชาญลงความเห็นให้ใช้อินซูลินฉีดเข้าใต้ผิวหนัง⁽³⁾ แม้ว่ารายงานอัตราการเกิด peritonitis ของผู้ที่ใช้อินซูลินแบบ intraperitoneal จะไม่เพิ่มขึ้นในการล้างไตทางช่องท้องแบบ intermittent แต่อาจเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในการล้างไตทางช่องท้องแบบ continuous⁽²⁴⁾
- ถ้าพบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจากน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง แนะนำให้เพิ่มอินซูลิน NPH ก่อนเริ่มล้างไต รอบกลางคืน ในปริมาณร้อยละ 10 ของอินซูลินทั้งวันถ้าใช้น้ำยาล้างไตที่มีน้ำตาลร้อยละ 2.5 และ ร้อยละ 20 ของอินซูลินทั้งวันถ้าใช้น้ำยาล้างไตที่มีน้ำตาลร้อยละ 4.25⁽²⁴⁾
- อินซูลินชนิดออกฤทธิ์ยาวอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพราะผู้ป่วยไวต่ออินซูลินเพิ่มขึ้นหลังล้างไตทางช่องท้องเสร็จสิ้นลง⁽⁴⁾
- ผู้ที่ใช้น้ำยาล้างไตชนิด icodextrin ไม่จำเป็นต้องเพิ่มปริมาณอินซูลิน⁽⁴⁾

จะเห็นว่าการศึกษาส่วนใหญ่ที่มีในปัจจุบันเป็นการศึกษาแบบไม่สุ่ม ยังต้องการงานวิจัยอีกมากเพื่อตอบปัญหาทางคลินิกในการปรับยาอินซูลินในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ดังนั้นเท่าที่มีข้อมูลในปัจจุบันการตรวจติดตามน้ำตาลปลายนิ้ว ยังคงมีความจำเป็นในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ผู้เชี่ยวชาญคาดหวังว่ายา dipeptidyl peptidase-4 inhibitors และ glucagon-like peptide-1 receptor agonists จะมีบทบาทมากขึ้นและช่วยทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้คงที่มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Iglesias P, Díez JJ. Insulin therapy in renal disease. *Diabetes Obes Metab* 2008;10(10):811-23.
2. Galindo RJ, Beck RW, Scioscia MF, Umpierrez GE, Tuttle KR. Glycemic Monitoring and Management in Advanced Chronic Kidney Disease. *Endocr Rev* 2020;41(5):756-74.
3. Boyle SM, Simon B, Kobrin SM. Antidiabetic Therapy in End-Stage Renal Disease. *Semin Dial* 2015;28(4):337-44.
4. Gianchandani RY, Neupane S, Iyengar JJ, Heung M. Pathophysiology and management of hypoglycemia in end-stage renal disease patients: a review. *Endocr Pract* 2017;23(3):353-62.
5. Biesenbach G, Raml A, Schmekal B, Eichbauer-Sturm G. Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2003;20(8):642-5.
6. Kulozik F, Hasslacher C. Insulin requirements in patients with diabetes and declining kidney function: differences between insulin analogues and human insulin? *Ther Adv Endocrinol Metab* 2013;4(4):113-21.
7. Holmes G, Galitz L, Hu P, Lyness W. Pharmacokinetics of insulin aspart in obesity, renal impairment, or hepatic impairment. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60(5):469-76.
8. Jacobsen L, Popescu G, Plum A. Pharmacokinetics of insulin detemir in subjects with renal or hepatic impairment. *Diabetologia* 2002;45:A259-A60.
9. Savu O, Elian V, Steriade O, Teodoru I, Mihut S, Tacu C, et al. The impact of basal insulin analogues on glucose variability in patients with type 2 diabetes undergoing renal replacement therapy for end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol* 2016;48(2):265-70.
10. Javier Escalada F, Halimi S, Senior PA, Bonnemaire M, Cali AMG, Melas-Melt L, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia benefits with insulin glargine 300 U/mL extend to people with type 2 diabetes and mild-to-moderate renal impairment. *Diabetes, obesity & metabolism* 2018;20(12):2860-8.
11. Kiss I, Arold G, Roepstorff C, Böttcher SG, Klim S, Haahr H. Insulin degludec: pharmacokinetics in patients with renal impairment. *Clin Pharmacokinet* 2014;53(2):175-83.
12. Takahashi N, Tsujimoto T, Inoue K, Kishimoto M, Kajio H. Improvement of glycemic control without severe hypoglycemia in a type 1 diabetes patient undergoing hemodialysis after a change from insulin glargine to insulin degludec. *J Diabetes Investig* 2016;7(5):805-6.
13. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004;17(5):365-70.
14. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(5):302-13.
15. Abe M, Kaizu K, Matsumoto K. Evaluation of the hemodialysis-induced changes in plasma glucose and insulin concentrations in diabetic patients: comparison between the hemodialysis and non-hemodialysis days. *Ther Apher Dial* 2007;11(4):288-95.
16. Abe M, Okada K, Matsumoto K. Plasma insulin and C-peptide concentrations in diabetic patients undergoing hemodialysis: Comparison with five types of high-flux dialyzer membranes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;82(1):e17-9.
17. Toyoda M, Kimura M, Yamamoto N, Miyauchi M, Umezono T, Suzuki D. Insulin glargine improves glycemic control and quality of life in type 2 diabetic patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2012;25(6):989-95.
18. Khan SF, Ronco C, Rosner MH. Counteracting the Metabolic Effects of Glucose Load in Peritoneal Dialysis Patients; an Exercise-Based Approach. *Blood Purif* 2019;48(1):25-31.
19. Huang CC. Treatment targets for diabetic patients on peritoneal dialysis: any evidence? *Perit Dial Int* 2007;27 Suppl 2:S176-9.
20. Hermayer KL, Loftley AS, Reddy S, Narla SN, Epps NA, Zhu Y. Challenges of inpatient blood glucose

- monitoring: standards, methods, and devices to measure blood glucose. *Curr Diab Rep* 2015;15(3):10.
21. Dogan K, Kayalp D, Ceylan G, Azak A, Senes M, Duranay M, et al. Falsely Elevated Glucose Concentrations in Peritoneal Dialysis Patients Using Icodextrin. *J Clin Lab Anal* 2016;30(5):506-9.
 22. Sobngwi E, Enoru S, Ashuntantang G, Azabji-Kenfack M, Dehayem M, Onana A, et al. Day-to-day variation of insulin requirements of patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis. *Diabetes Care* 2010;33(7):1409-12.
 23. Frankel AH, Kazempour-Ardebili S, Bedi R, Chowdhury TA, De P, El-Sherbini N, et al. Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit: summary of guidance from the Joint British Diabetes Societies and the Renal Association. *Diabet Med* 2018;35(8):1018-26.
 24. Iyengar R, Franzese J, Gianchandani R. Inpatient Glycemic Management in the Setting of Renal Insufficiency/Failure/Dialysis. *Curr Diab Rep* 2018;18(10):75.