



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Δίαιτα στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου – Χρόνια αιμοκάθαρση

Μιχολίτση Μαρία

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος, 2024

Υπεύθυνη Δήλωση του Συντάκτη

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια στην οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE**



**MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS
Diet in end – stage chronic kidney disease – Chronic hemodialysis**

Micholitsi Maria

Examination Committee:

- Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine – Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly (Supervisor)
- Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios, Professor Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2024

Περίληψη

Ο υποσιτισμός είναι διαδεδομένος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Περίπου 18 – 75% των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, επιδεικνύουν ενδείξεις σπατάλης ενέργειας – πρωτεΐνης. Η ανάπτυξη του υποσιτισμού σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει την μειωμένη διαιτητική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, τις μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την ουραιμία και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της αιμοκάθαρσης και άλλων συννοσηρών καταστάσεων. Παρά τη μεγάλη πρόοδο που έχει σημειωθεί τα τελευταία χρόνια στην αναγνώριση της παθομηχανιστικής σχέσης μεταξύ του υποσιτισμού και της θνησιμότητας, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με τις θεραπευτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση των κλινικών προβλημάτων που σχετίζονται με τη διατροφή. Η σπατάλη πρωτεΐνη – ενέργειας είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για ανεπιθύμητες εκβάσεις και θνησιμότητα. Τα διατροφικά συμπληρώματα, η δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες και η ενδοδιαλυτική δίαιτα είναι χρήσιμα στη διαχείριση της κακής διατροφικής κατάστασης ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.

Λέξεις – κλειδιά: διατροφική κατάσταση, χρόνια αιμοκάθαρση, διαιτητική πρόσληψη, νεφρική νόσος τελικού – σταδίου, ενδοδιαλυτική δίαιτα, δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες

Abstract

Malnutrition is common in dialysis patients. Approximately 18 – 75% of patients with end-stage renal disease undergoing chronic hemodialysis demonstrate evidence of protein-energy wasting. The development of malnutrition in dialysis patients is multifactorial and includes reduced dietary intake of nutrients, metabolic disturbances associated with uremia, and adverse effects of dialysis and other comorbid conditions. Despite great progress in recent years in recognizing the pathomechanistic relationship between malnutrition and mortality, there is no consensus on therapeutic strategies to address nutrition-related clinical problems. Protein-energy waste is the most important risk factor for adverse outcomes and mortality. Nutritional supplements, high-fiber diet, and enteral dialysis are useful in managing the poor nutritional status of patients with end-stage renal disease undergoing chronic hemodialysis.

Key words: nutritional status, chronic hemodialysis, dietary intake, end-stage renal disease, intradialytic diet, high-fiber diet

Εικόνες

Εικόνα 1: Αιτίες PEW σε προχωρημένη νεφρική νόσο. Οι παράγοντες που τυγχάνουν κατάλληλης διαχείρισης επισημαίνονται με το σύμβολο ελέγχου και οι παράγοντες που χρήζουν περαιτέρω προσοχής σημειώνονται με το σύμβολο “x”. Πηγή: Ikizler, 2013	18
Εικόνα 2: Τροποποιήσιμοι και μη – τροποποιήσιμοι παράγοντες που οδηγούν σε χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση σε ασθενείς με προχωρημένη CKD. Πηγή: Ikizler, 2013	20
Εικόνα 3: Πιθανή επίδραση της δίαιτας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης στην αρτηριακή πίεση. Πηγή: Kistler et al., 2017	43

Πίνακες

Πίνακας 1: Συστάσεις ιδανικής διαίτας. Πηγή: Steinman, 2002	6
Πίνακας 2: Προτεινόμενες διατροφικές και αντιφλεγμονώδεις παρεμβάσεις σε ασθενείς με χρόνια νόσο. Πηγή: Ikizler, 2013	23
Πίνακας 3: Συνιστώμενες διατροφικές παράμετροι σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Πηγή: Bhalla, Bhargava and Meena, 2020	26
Πίνακας 4: Πιθανά οφέλη φυτικών τροφών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Πηγή: Dupuis et al., 2021	34
Πίνακας 5: Δημοσιευμένα δεδομένα που εκθέτουν επιχειρήματα υπέρ και κατά της κατανάλωσης τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Kistler et al., 2017	40
Πίνακας 6: Ζητήματα των από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων στην αιμοκάθαρση. Πηγή: Piccoli et al., 2020.....	49
Πίνακας 7: Ζητήματα ενδοδιαλυτικής παρεντερικής διαίτας. Πηγή: Piccoli et al., 2020.....	51

Συντομογραφίες

AAD	Amino Acid Dialysate
AAS	Androgenic – Anabolic Steroids
ACEi	Angiotensin – Converting Enzyme inhibitors
AGEs	Advanced Glycation End – Products
aHR	adjusted Hazard Ratio
BMI	Body Mass Index
BUN	Blood Urea Nitrogen
CAPD	Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
CI	Confidence Interval
CKD	Chronic Kidney Disease
CRF	Chronic Renal Failure
CRP	C – Reactive Protein
DBP	Diastolic Blood Pressure
DEXA	Dual – Energy X – ray Absorptiometry
DM	Diabetes Mellitus
DPI	Daily Protein Intake
ESRD	End Stage Renal Disease
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FGF – 23	Fibroblast Growth Factor – 23
FINEs	French Intradialytic Nutrition Evaluation study
FrEDI	Fosrenol for Enhancing Dietary Protein Intake in Hypoalbuminemic Dialysis Patients
GFR	Glomerular Filtration Rate
GH	Growth Hormone
GIT	Gastrointestinal Tract
HDL	High – Density Lipoprotein
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IDON	Intradialytic Oral Nutrition
IDPN	Intra – Dialysis Parenteral Nutrition
IGF – 1	Insulin – like Growth Factor – 1

IL	Interleukin
ISRNM	International Society of Renal Nutrition and Metabolisms
LBM	Lean Body Mass
MIS	Malnutrition – Inflammation Score
mRNA	messenger RNA
NCDS	National Cooperation Dialysis Study
PCM	Protein – Calorie Malnutrition
PEW	Protein – Energy Wasting
PNA	Protein Nitrogen Appearance
PTH	Parathyroid Hormone
RAS	Renal Association Standards
RCTs	Randomized Controlled Trials
RRT	Renal Replacement Therapy
SCFA	Short – Chain Fatty Acids
SGA	Subjective Global Assessment
TC	Total Cholesterol
TGF – β	Transforming Growth Factor – β
TNF	Tumor Necrosis Factor
TPR	Total Peripheral Resistance
UNA	Urea Nitrogen Appearance
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	iv
Abstract	v
Εικόνες.....	vi
Πίνακες	vii
Συντομογραφίες	viii
Εισαγωγή.....	1
Κεφάλαιο 1 ^ο : Σημασία της διαίτας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	2
1.1 Ψυχολογικά ζητήματα σε ασθενείς ESRD	2
1.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τη διατροφή σε ασθενείς με ESRD	2
1.3 Δείκτες διατροφικής κατάστασης	4
1.3.1 Λευκοματίνη ορού.....	4
1.3.2 Ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης.....	5
1.3.3 Ανθρωπομετρικές μελέτες.....	5
1.4 Φωσφορικά άλατα	6
1.5 Κάλιο.....	7
1.6 Υποσιτισμός σε ασθενείς με ΧΝΝ.....	7
1.6.1 Ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης	7
1.6.2 Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.....	8
1.6.3 Στρατηγικές για τη θεραπεία του υποσιτισμού σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια	9
Κεφάλαιο 2 ^ο : Δίαιτα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση	11
2.1 Η διατροφική κατάσταση ως προβλεπτικός παράγοντας των εκβάσεων σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.....	11
2.2 Επιπολασμός και αιτίες υποσιτισμού.....	12
2.3 Αξιολόγηση	12
2.3.1 Αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης	12
2.3.2 Αξιολόγηση της άλιπης μάζας σώματος.....	14
2.3.3 Εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης	15
2.4 Σπατάλη πρωτεΐνης – ενέργειας.....	15
2.4.1 Επιδημιολογία.....	15
2.4.2 Διάγνωση	16
2.4.3 Αιτιολογία	17
2.5 Διαιτητική υποστήριξη.....	23
2.5.1 Γενικές πτυχές διαιτητικής διαχείρισης.....	23
2.5.2 Συνιστώμενη πρόσληψη πρωτεϊνών και ενέργειας.....	24

2.5.3 Διαιτητική παρέμβαση	25
2.5.4 Διατροφικά συμπληρώματα	26
2.6 Φαρμακολογικές παρεμβάσεις	28
2.6.1 GH.....	28
2.6.2 Διεγερτικά όρεξης	29
2.6.3 Αναβολικά στεροειδή	30
2.7 Άσκηση ως αναβολική παρέμβαση	31
2.8 Αντιφλεγμονώδεις παρεμβάσεις	31
2.9 Δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες	32
2.9.1 Πιθανά οφέλη στην αιμοκάθαρση	32
2.9.2 Οφέλη στις επιπλοκές της αιμοκάθαρσης.....	34
Κεφάλαιο 3^ο: Ενδοδιαλυτική δίαιτα	39
3.1 Οφέλη	39
3.1.1 Διατροφική υποστήριξη – Βελτίωση της διαιτητικής πρόσληψης	39
3.1.2 Διαιτητική πρόσληψη – Βελτίωση διατροφικών δεικτών και ποιότητας ζωής	41
3.1.3 Πρόσθετα οφέλη	41
3.1.4 Παροχή διατροφικών συμπληρωμάτων – Μείωση της θνησιμότητας	42
3.2 Αντεπιχειρήματα	43
3.2.1 Αιμοδυναμική αστάθεια.....	43
3.2.2 Επιπλοκές της γαστρεντερικής οδού	44
3.2.3 Μείωση απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών.....	45
3.2.4 Πρόσθετες ανησυχίες.....	45
3.3 Πρακτικές πτυχές της εφαρμογής ενδοδιαλυτικής δίαιτας	46
3.3.1 Κόστος	46
3.3.2 Το φαγητό ως όρος «ομπρέλα»	46
3.3.3 Χρόνος διαιτητικής πρόσληψης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.....	47
3.4 Κατανάλωση «κανονικών» τροφίμων	47
3.5 Διατροφικά συμπληρώματα	48
3.6 Συμπληρώματα κετοξέων και αμινοξέων	50
3.7 Ενδοφλέβια σκευάσματα	50
3.8 Λευκωματίνη και μεταγγίσεις αίματος	52
Συζήτηση – Συμπεράσματα	53
Βιβλιογραφία	54

Εισαγωγή

Η δίαιτα είναι μια από τις πιο σημαντικές προοπτικές σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η διατροφική υγεία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην μείωση των επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Επομένως, η παροχή επαρκούς διατροφής θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας του θεραπευτικού προγράμματος σε αυτούς τους ασθενείς. Το 2009, η Διεθνής Εταιρεία Νεφρικής Διατροφής και Μεταβολισμού (International Society of Renal Nutrition and Metabolism, ISRNM) συνέστησε τον όρο σύνδρομο σπατάλης πρωτεΐνης – ενέργειας (Protein – Energy Wasting, PEW) για να περιγράψει την απώλεια πρωτεϊνικής μάζας και αποθεμάτων ενέργειας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ενώ παράλληλα ανέπτυξαν αντικειμενικά κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης (Fouque et al., 2008).

Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι ορισμοί για την περιγραφή του υποσιτισμού σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Chronic Kidney Disease, CKD), όπως ουραιμικός υποσιτισμός, ουραιμική (νεφρική) καχεξία, πρωτεϊνικός – ενεργειακός υποσιτισμός, σύνδρομο υποσιτισμού – φλεγμονής – αθηροσκλήρωσης ή σύνθετο σύνδρομο υποσιτισμού – φλεγμονής (ή καχεξίας). Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση στοχεύει να περιγράψει τον επιπολασμό, τις αιτίες και τις μεθόδους αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης και του υποσιτισμού των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Προσπαθεί επίσης να δώσει μια εικόνα για τις θεραπευτικές στρατηγικές σε αυτούς τους ασθενείς.

Κεφάλαιο 1^ο: Σημασία της δίαιτας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

1.1 Ψυχολογικά ζητήματα σε ασθενείς ESRD

Οι ψυχιατρικές διαταραχές είναι συχνές και μπορεί να επηρεάσουν τη θεραπεία. Η κατάθλιψη είναι το πιο κοινό ψυχιατρικό πρόβλημα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD). Η προσήλωση σε μία προτεινόμενη δίαιτα και ο περιορισμός υγρών αυξάνουν το προσδόκιμο ζωής, βοηθούν στη μείωση των ιατρικών επιπλοκών και των παρενεργειών της θεραπείας, και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής. Η αντικαταθλιπτική θεραπεία με φάρμακα, σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία είναι αποτελεσματική στη βελτίωση της διάθεσης, καθώς και της διατροφικής κατάστασης των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία κάθαρσης (Daugirdas, Blake and Ing, 2001). Ωστόσο, οι ψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να επηρεάσουν την συμμόρφωση με τη θεραπεία. Η άσκηση σε ασθενείς με ESRD είναι ευεργετική σε πολλές διαφορετικές πτυχές, ειδικά κατά της κατάθλιψης. Επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση και τον κίνδυνο για καρδιακές αρρυθμίες και βελτιώνει την καρδιακή λειτουργία (Roderick et al., 2009). Επομένως, η άσκηση, σε συνδυασμό με διατροφικές παρεμβάσεις, θα πρέπει να ενθαρρύνεται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Chronic Kidney Disease, CKD) (Nazar, 2013).

1.2 Παράγοντες που επηρεάζουν τη διατροφή σε ασθενείς με ESRD

Πολλοί παράγοντες κινδύνου διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του υποσιτισμού σε ασθενείς με ESRD. Πολλοί από αυτούς τους προδιαθεσικούς παράγοντες περιλαμβάνουν συννοσηρές καταστάσεις, ορμονικούς παράγοντες, χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών, κοινωνικοοικονομική κατάσταση, έλλειψη άσκησης, γήρας και κατάθλιψη, μεταξύ άλλων. Συγκεκριμένες συννοσηρών καταστάσεις μπορούν επίσης να διευκολύνουν την ανάπτυξη υποσιτισμού σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Chronic Renal Failure, CRF). Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), ο σακχαρώδης διαβήτης (Diabetes Mellitus, DM) περιλαμβάνεται μεταξύ των κύριων αιτιών της ESRD. Επιπλέον, οι ασθενείς με ESRD λαμβάνουν έναν μεγάλο αριθμό φαρμάκων, λόγω των πολλαπλών συννοσηρών καταστάσεων· ιδιαίτερα ηρεμιστικά, συνδυαστικά φωσφορικών και συμπληρώματα σιδήρου, είναι επιρρεπείς στον υποσιτισμό λόγω των σχετιζόμενων συμπτωμάτων και επιπλοκών του γαστρεντερικού σωλήνα

(Gastrointestinal Tract, GIT), όπως η γαστροπάρεση και η ναυτία, καθώς και η υψηλή εκδήλωση νεφρωσικού συνδρόμου και συναφών επιπλοκών (Levey et al., 1999; Sullivan and Carter, 1995).

Πρόσθετα, έχειδειχθεί ότι ανωμαλίες στον άξονα αυξητική ορμόνη / ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας – 1 (Insulin – like Growth Factor – 1, IGF – 1) είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη υποσιτισμού σε ασθενείς με CRF. Η αυξητική ορμόνη είναι ο κύριος προαγωγέας της ανάπτυξης σε παιδιά και ασκεί αρκετές αναβολικές δράσεις σε ενήλικες, όπως βελτίωση της σύνθεσης πρωτεϊνών, αύξηση της κινητοποίησης του λίπους και αύξηση της γλυκονεογένεσης, με τον IGF – 1 να αποτελεί τον κύριο μεσολαβητή αυτών των δράσεων (Sankar et al., 1994). Αν και αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η συγκέντρωση της αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone, GH) στο πλάσμα αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας, πιθανώς λόγω της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης, πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι, σε κυτταρικό επίπεδο, η ουραιμία *per se* συνδέεται με την ανάπτυξη αντίστασης στη δράση της (Nazar, 2013).

Σε μία σειρά από μελέτες που έχουν αξιολογήσει τη διατροφική κατάσταση ασθενών με προχωρημένη CKD (στάδια 3 – 5), έχειδειχθεί μία συσχέτιση μεταξύ της δίαιτας και της έκβασης. Ο επιπολασμός των ανωμαλιών, με τη χρήση διαφόρων διατροφικών παραμέτρων, έχει εκτιμηθεί ότι κυμαίνεται περίπου 20 – 60% των ασθενών. Ομοίως στα στάδια 4 – 5, ήπιος έως σοβαρός υποσιτισμός, μέσω της υποκειμενικής συνολικής αξιολόγησης (Subjective Global Assessment, SGA) έχει αναφερθεί στο 44% των ασθενών, συμπεριλαμβανομένου του 30% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και του 40% των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Η συγκέντρωση της λευκωματίνης ορού έχει αναγνωριστεί ως ο πιο ισχυρός δείκτης θνησιμότητας (Sullivan and Carter, 1995) και η χαμηλή τιμή της λευκωματίνης και της κρεατινίνης πριν από τη θεραπεία κάθαρσης έχουν θεωρηθεί σημαντικοί παράγοντες αυξημένου κινδύνου θνησιμότητας και νοσηρότητας. Η τιμή λευκωματίνης ορού που θεωρείται ότι αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας είναι τα 3,5 – 4,0 g / dl (φυσιολογική τιμή > 4,0 g / dl). Από την άλλη, η μείωση της κρεατινίνης (δείκτης μυϊκής μάζας) και του ιδανικού σωματικού βάρους έχουν επίσης συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών (Levey et al., 1999).

1.3 Δείκτες διατροφικής κατάστασης

Οι παράμετροι που έχουν προταθεί για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης είναι η λευκωματίνη, η χοληστερόλη και η κρεατινίνη, καθώς και πιο περίπλοκες, και όχι ακόμα άμεσα διαθέσιμες, παράμετροι όπως τα προφίλ αμινοξέων πλάσματος και μυών, η προ – λευκωματίνη και ο IGF (National Kidney Foundation, 2012). Επιπλέον, η ανάλυση της σύστασης του σώματος περιλαμβάνει διάφορες τεχνικές, όπως ανθρωπομετρικές μετρήσεις και μετρήσεις βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Nazar, 2013).

1.3.1 Λευκωματίνη ορού

Η λευκωματίνη ορού είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη παράμετρος για τη μέτρηση του υποσιτισμού σε ασθενείς με CDK. Είναι ένας εύκολα διαθέσιμος δείκτης, ωστόσο, επηρεάζεται από την παρουσία άλλων συνυπαρχόντων παραγόντων, εκτός από τον υποσιτισμό. Η λευκωματίνη ορού μειώνεται ως απόκριση στη φλεγμονή και επομένως μπορεί να μην αντανακλά αλλαγές στη διατροφική κατάσταση. Επηρεάζεται επίσης από την παρουσία άλλων μη – θρεπτικών παραγόντων, όπως εξωτερικές απώλειες (για παράδειγμα, πρωτεϊνουρία), όγκος εξωκυττάριου υγρού και ηπατική νόσος (Levi, Morgan and Brown, 2001). Τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης ορού είναι ένας αντίστροφος προγνωστικός δείκτης επιβίωσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία κάθαρσης ή σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, και συχνά χρησιμοποιείται ως δείκτης υποσιτισμού. Επειδή η αξία του ως αυτόνομος διατροφικός δείκτης είναι αναξιόπιστος, θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους διατροφικούς δείκτες. Η Νεφρική Ένωση συνιστά την τακτική μέτρηση της λευκωματίνης ορού και προτείνει επίπεδο – στόχο άνω των 30 – 35 g / l, ανάλογα με την χρησιμοποιούμενη εργαστηριακή ανάλυση. Χαμηλότερα επίπεδα θα πρέπει να παρακινήσουν μια κλινική αξιολόγηση του ασθενή για υπερφόρτωση υγρών, υποσιτισμό, μη – επαρκή θεραπεία κάθαρσης ή οξεία συμβάντα, όπως λοιμώξεις (The Renal Association, 2004).

1.3.2 Ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης

Η διατροφική κατάσταση των ασθενών με CKD μπορεί επίσης να αξιολογηθεί με την ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης (Daily Protein Intake, DPI), μίας πολύ απλής και άμεσης μεθόδου μέτρησης της κατανάλωσης διαιτητικής πρωτεΐνης. Ωστόσο, πολλές μελέτες υποδεικνύουν ότι αυτή η μέθοδος στερείται ακρίβειας στην εκτίμηση της πραγματικής πρόσληψη πρωτεΐνης. Σε ασθενείς με CKD, υπάρχουν άλλες συνιστώμενες μέθοδοι για τον υπολογισμό της εκτιμώμενης πρόσληψης πρωτεΐνης, όπως για παράδειγμα, η 24ωρη απέκκριση αζώτου ουρίας στα ούρα ή ο υπολογισμός του ποσοστού εμφάνισης αζώτου ουρίας (Urea Nitrogen Appearance, UNA). Πρέπει να σημειωθεί ότι, αυτές οι έμμεσες εκτιμήσεις της DPI είναι αποτελεσματικές μόνο σε σταθερούς ασθενείς, ενώ υπερεκτιμούν την πραγματική πρόσληψη πρωτεΐνης σε καταβολικούς ασθενείς, στους οποίους η διάσπαση ενδογενούς πρωτεΐνης μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή UNA (The Renal Association, 2010).

1.3.3 Ανθρωπομετρικές μελέτες

Οι ανθρωπομετρικές μελέτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση της σύστασης του σώματος ασθενών με CKD. Οι πιο αξιόπιστες και ακριβείς μέθοδοι ανάλυσης της σύστασης του σώματος είναι η ανάλυση ενεργοποίησης νετρονίων, η οποία υπολογίζει την συνολική περιεκτικότητα του αζώτου στο σώμα, καθώς και η απορροφησιομετρία ακτινών X διπλής – ενέργειας. Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι απαιτούν ακριβό εξοπλισμό και διατίθενται μόνο σε λίγα κέντρα. Μια πιο πρόσφατη προτεινόμενη μέθοδος είναι η SGA, μία απλή μέθοδος αξιολόγησης της συνολικής διατροφικής κατάστασης που βασίζεται στην εμπειρία του κλινικού ιατρού. Η χρησιμότητα της SGA, ως τυπικός διατροφικός δείκτης σε νεφρικές νόσους, δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί. Το πλεονέκτημά της έγκειται στο ότι δεν είναι ακριβή και περιλαμβάνει αντικειμενικά δεδομένα και αρκετά σημεία κακής διατροφικής κατάστασης. Τα μειονεκτήματά της έγκειται στην πλήρη εξάρτηση από την κλινική κρίση του ιατρικού προσωπικού και της ανικανότητας προσαρμογής μίας συγκεκριμένης διατροφικής παρέμβασης (The Renal Association, 2004) (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Συστάσεις ιδανικής διαίτας. Πηγή: *Steinman, 2002*

Chronic kidney disease	Protein	Energy	Phosphorus	Sodium
Stage 1–3 (GFR >30 mL/min)	No restriction	No restriction	600–800 mg/day	<2 g/day
Stage 3–5 (GFR <30 mL/min)	0.60–0.75 g/kg/day	35 kcal/kg/day	600–800 mg/day	<2 g/day
End-Stage Renal Disease	>1.2 g/kg/day	35 kcal/kg/day	600–800 mg/day	<2 g/day
Hemodialysis	>1.3 g/kg/day	35 kcal/kg/day	600–800 mg/day	<2 g/day
Peritoneal Dialysis	1.0–1.2 g/kg/day	35 kcal/kg/day	600–800 mg/day	<2 g/day
Acute renal failure	1.0–1.2 g/kg/day	35 kcal/kg/day	600–800 mg/day	<2 g/day

1.4 Φωσφορικά άλατα

Τα υψηλά επίπεδα φωσφορικών είναι ένα κοινό πρόβλημα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και συμβάλλουν σε καρδιαγγειακή νόσο και οστεοπόρωση (Tominaga et al., 1999). Υψηλά επίπεδα φωσφορικών αλάτων προκαλούν δέσμευση του ασβεστίου ορού, οδηγώντας σε μείωση των επιπέδων του στον ορό καθώς και ασβεστοποιήσεις φωσφορικού – ασβεστίου σε ιστούς και αγγεία (O' Callaghan, Packham and Kingswood, 2004). Επιπλέον, τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου οδηγούν σε αυξημένη παραγωγή παραθυρεοειδούς ορμόνης (Parathyroid Hormone, PTH), η οποία αυξάνει την απορρόφηση ασβεστίου από τα οστά, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη οστεοπόρωσης. Η παραγωγή PTH μπορεί να κατασταλεί από την 1,25 – διυδροξυβιταμίνη D, τη δραστική μορφή της βιταμίνης D, και να μεταβολιστεί στο ήπαρ και τα νεφρά. Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν παράγουν επαρκείς ποσότητες της δραστικής μορφής της βιταμίνης D και, ως εκ τούτου, δεν είναι σε θέση να καταστείλουν επαρκώς την PTH. Τα πρότυπα νεφρικής συσχέτισης (Renal Association Standards, RAS) συνιστούν επίπεδα φωσφορικών αλάτων < 1,8 mmol / l, με υψηλότερα επίπεδα να οδηγούν σε υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, ενώ πολύ μειωμένα επίπεδα να θέτουν σε κίνδυνο την κατάλληλη πρόσληψη πρωτεΐνης. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται πρόσληψη φωσφορικών συνδετικών για τον έλεγχο των επιπέδων φωσφορικών αλάτων, επιτυγχάνοντας παράλληλα επαρκή θρέψη (Nazar, 2013).

1.5 Κάλιο

Η υπερκαλιαιμία και η υποκαλιαιμία μπορεί να έχουν σοβαρές καρδιακές συνέπειες για τους ασθενείς. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε αρρυθμίες, αλλά είναι σπάνια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η υπερκαλιαιμία είναι πιο συχνή και προκαλεί μείωση της διεγερσιμότητας των καρδιακών κυττάρων και μπορεί, σε ακραίες περιπτώσεις, να προκαλέσει αιφνίδιο θάνατο λόγω ασυστολίας. Το RAS προτείνει επίπεδα καλίου σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση 3,5 – 6,5 mmol / l. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η χρήση προϊόντος διαπίδυσης χαμηλής – περιεκτικότητας σε κάλιο θα πρέπει να αποφεύγεται. Επιπλέον, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα του διαιτητικού καλίου, ενώ φάρμακα που προκαλούν αύξηση του καλίου στον ορό, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Angiotensin – Converting Enzyme inhibitors, ACEi), θα πρέπει να αποφεύγονται (The Renal Association, 2004).

1.6 Υποσιτισμός σε ασθενείς με ΧΝΝ

Η έκταση του υποσιτισμού σε ασθενείς με ESRD μπορεί να συζητηθεί σε διάφορα επίπεδα, συμπεριλαμβανομένου του επιπέδου πριν από τη θεραπεία κάθαρσης, κατά τη διάρκεια της θεραπείας κάθαρσης, μετά από τη θεραπεία κάθαρσης και τη μεταμόσχευση νεφρού (Nazar, 2013).

1.6.1 Ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Ο υποσιτισμός δεν είναι ειδικός για κανένα στάδιο της ESRD, αλλά είναι παρών ακόμη και πριν από την έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (Renal Replacement Therapy, RRT). Αναφορές που δημοσιεύθηκαν από τη μελέτη MDRD υποδεικνύουν ότι τα πρώιμα σημεία του υποσιτισμού – όπως η μείωση του δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI), του σωματικού βάρους και των ανθρωπομετρικών μετρήσεων, και η αξιοσημείωτη μείωση των βιοχημικών παραμέτρων των ούρων, συμπεριλαμβανομένης της απέκκρισης κρεατινίνης στα ούρα – παρατηρούνται σε ασθενείς με CRF (Levey et al., 1999). Παρόμοιες αναφορές που υποδεικνύουν την παρουσία του υποσιτισμού πριν από την έναρξη της θεραπείας κάθαρσης

παρουσιάζουν μειώσεις της τρανσφερρίνης ορού, της χοληστερόλης ορού, του IGF – 1 ορού, του ποσοστού σωματικού βάρους και της απέκκριση κρεατινίνης στα ούρα, καθώς η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται (The Renal Association, 2010).

1.6.2 Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

1.6.2.1 Αιμοκάθαρση

Μόλις οι ασθενείς με CKD μετατοπιστούν από τη φαρμακολογική θεραπεία στην RRT, η έκταση του υποσιτισμού καθίσταται πιο σοβαρή. Ο Levy και οι συνεργάτες του ανέφεραν συγκεντρώσεις λευκωματίνης ορού μικρότερες από 3,7 g / dl στο 25% του πληθυσμού ασθενών τους, που περιλάμβανε περισσότερους από 12.000 ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Levey et al., 1999). Στην μελέτη της Εθνική Συνεργασίας Κάθαρσης (National Cooperation Dialysis Study, NCDS), περίπου το 25% των ασθενών που υποβάλλονταν σε RRT βρέθηκε να έχουν ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας, και έως και το 40% του πληθυσμού των ασθενών εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα σωματικού λίπους και μυϊκού δείκτη (Schoendorf et al., 1983).

1.6.2.2 Περιτοναϊκή κάθαρση

Ο υποσιτισμός επικρατεί περισσότερο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, σε σχέση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν επίσης υψηλά ποσοστά υποσιτισμού, ειδικότερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD) (Thunberg, Swamy and Cestero, 1981).

1.6.2.3 Μεταμόσχευση νεφρού

Η έκταση του υποσιτισμού στους μεταμοσχευμένους ασθενείς εξακολουθεί να ερευνάται και λίγα είναι γνωστά για τις επιπτώσεις του. Μερικές μελέτες έχει δείξει βελτίωση αρκετών παραμέτρων των ασθενών μετά την μεταμόσχευση, ενώ παράλληλα σημειώθηκαν ανωμαλίες στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις στο 38% των ασθενών. Μια μελέτη έχει δείξει ότι οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς έχουν κάποιο βαθμό εξάντλησης των αποθηκών των σπλαχνικών

πρωτεϊνών και μειωμένη συγκέντρωση λευκωματίνης ορού, ειδικά εντός του πρώτου έτους μετά την μεταμόσχευση. Σε σταθερούς μεταμοσχευμένους ασθενείς, οι ερευνητές διαπίστωσαν απώλεια μυϊκής πρωτεΐνης και μείωση της μυϊκής λειτουργίας (Tonshoff et al., 1993). Παράλληλα, αρκετές μελέτες έχουν ενθαρρύνει ασθενείς με οξεία ή χρόνια απόρριψη να διερευνήσουν την σημασία της δίαιτας. Ωστόσο, η θεραπεία και η πρόληψη του υποσιτισμού δεν έχει συζητηθεί για αυτούς τους ασθενείς. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε ασθενείς με οξεία απόρριψη η χρήση καταβολικών παραγόντων πρέπει να αποφεύγεται κατά τα αρχικά στάδια (Fine et al., 1991). Επίσης, σε ασθενείς με χρόνιες απορρίψεις, προτείνεται η έναρξη της RRT όσο το δυνατόν νωρίτερα, καθώς και η μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών (Nazar, 2013).

1.6.3 Στρατηγικές για τη θεραπεία του υποσιτισμού σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η ενεργειακή απαίτηση που συνδέεται με τη χρόνια ουραιμία είναι υψηλή, όπως και η καταβολική κατάσταση. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε RRT απαιτούν υψηλότερη πρόσληψη θερμίδων και πρωτεΐνης. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ο τακτικός έλεγχος των διατροφικών απαιτήσεων σε πρωτεΐνες και θερμίδες σε όλους τους ασθενείς. Είναι επίσης σαφές ότι θα πρέπει να καταβληθούν προσπάθειες για την ενθάρρυνση των ασθενών να διατηρούν επαρκή πρόσληψη θερμίδων και πρωτεΐνης, ιδιαίτερα μετά την έναρξη της θεραπείας κάθαρσης. Έμπειροι διαιτολόγοι – διατροφολόγοι θα πρέπει να ελέγχουν συνεχώς τη διατροφή όλων των ασθενών με ESRD προκειμένου να βελτιωθούν τα κλινικά τους αποτελέσματα. Επίσης σημαντικό είναι να αναγνωρίζονται τα πρώιμα σημεία υποσιτισμού (Nazar, 2013).

Εάν οι ασθενείς είναι κρίσιμα άρρωστοι ή υποσιτισμένοι, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες επιλογές διαιτητικών παρεμβάσεων για συμπλήρωση ενέργειας, όπως για παράδειγμα, ρινογαστρικοί σωλήνες σίτισης και ενδοδιαλυτική παρεντερική σίτιση (Intra – Dialysis Parenteral Nutrition, IDPN). Αρκετές μελέτες υποδεικνύουν ότι η IDPN βελτιώνει σημαντικά την καθαρή πρωτεϊνοσύνθεση και αυξάνει το κλάσμα της λευκωματίνης. Αρκετές αναφορές έχουν επίσης τονίσει την αποτελεσματική χρήση της IDPN, ως πιθανής θεραπευτικής παρέμβασης σε υποσιτιζόμενους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια θεραπεία κάθαρσης. Σε μια αναδρομική ανάλυση περισσότερων από 1,500 ασθενών που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση και έλαβαν θεραπεία με IDPN, σημειώθηκε ότι η μακροχρόνια χρήση της IDPN βοήθησε στη μείωση του ποσοστού θνησιμότητας. Αφ' ετέρου, μελέτες που χρησιμοποίησαν προϊόν διαπίδυσης με

αμινοξέα (Amino Acid Dialysate, AAD) σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε περιτοναϊκή κάθαρση έχουν προσφέρει αντιφατικά αποτελέσματα. Σε μελέτες στις οποίες ασθενείς χρησιμοποίησαν AAD, η συγκέντρωση της τρανσφερίνης και της ολικής πρωτεΐνης στον ορό αυξήθηκε και το προφίλ αμινοξέων πλάσματος έτεινε προς ένα ή δύο ανταλλαγές AAD ανά ημέρα. Από την άλλη πλευρά, η αυξανόμενη συγκέντρωση αζώτου ουρίας αίματος (Blood Urea Nitrogen, BUN) συσχετίστηκε με έξαρση των ουραιμικών συμπτωμάτων καθώς και με μεταβολική οξέωση (πιθανές επιπλοκές της AAD) (O' Callaghan, Packham and Kingwood, 2004). Οι IDPN και AAD έχουν προταθεί ως εναλλακτικές μέθοδοι διατροφικής παρέμβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία κάθαρσης, οι οποίοι δεν μπορούν να σιτιστούν από το στόμα (Nazar, 2013).

Κεφάλαιο 2^ο: Δίαιτα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Η δίαιτα είναι μια από τις πιο σημαντικές προοπτικές σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η διατροφική υγεία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην μείωση των επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, επομένως, η παροχή επαρκούς διατροφής θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας του θεραπευτικού προγράμματος σε αυτούς τους ασθενείς (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020).

2.1 Η διατροφική κατάσταση ως προβλεπτικός παράγοντας των εκβάσεων σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση είναι μια άκρως καταβολική κατάσταση. Υπολογίζεται ότι το 18% έως το 75% των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση μπορεί να παρουσιάζονται με σπατάλη πρωτεΐνης – ενέργειας (Protein – Energy Wasting, PEW) (Fouque et al., 2008). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση μπορεί να χάνουν μεταξύ 1 και 3 kg άλιπης μάζας / έτος (Purim et al., 2005), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές εκπτώσεις στη φυσική λειτουργία, τη φυσική κατάσταση και τη δραστηριότητα (Kim, Kalantar – Zadeh and Kopple, 2013). Αυτή η μετατόπιση προς έναν πιο ευπαθή φαινότυπο, με την επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης, συνδέεται επίσης με μειωμένη ποιότητα ζωής (Feroze et al., 2011), αυξημένη νοσηλεία (Lacson et al., 2007) και θνησιμότητα (Kovesdy and Kalantar – Zadeh, 2009). Η σχέση μεταξύ της διατροφικής κατάστασης και της έκβασης είναι συνεπής σε ένα ευρύ φάσμα διατροφικών δεικτών, συμπεριλαμβανομένων βιοχημικών δεικτών (Kalantar – Zadeh et al., 2005; Rambod et al., 2008), διαιτητικής πρόσληψης (Kalantar – Zadeh et al., 2004; Shinaberger et al., 2006), και διαιτητικού αποθέματος (λίπος και άλιπη μάζα) (Kalantar – Zadeh et al., 2011). Αυτά τα ευρήματα προτείνουν ότι η διατροφική κατάσταση μπορεί να είναι ένας κατάλληλος στόχος για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων σε αυτόν τον πληθυσμό (Kistler et al., 2015).

2.2 Επιπολασμός και αιτίες υποσιτισμού

Έρευνες που χρησιμοποιούν διάφορες μετρήσεις και κλίμακες διατροφικής κατάστασης δείχνουν ότι περίπου το 18 – 75% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία χρόνιας αιμοκάθαρσης έχουν υποκείμενο υποσιτισμό (Locatelli et al., 2002). Η PEW συχνά συνδέεται με μειωμένη – σχετιζόμενη με το μεταβολικό στρες – λειτουργική ικανότητα. Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη είτε λόγω ανορεξίας ή λόγω διατροφικού περιορισμού, ο οποίος συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς, είναι ο κύριος παράγοντας που ευθύνεται για την εξάντληση πρωτεΐνης ή ενέργειας. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών που σχετίζεται με υψηλή καταβολική κατάσταση έχει ως αποτέλεσμα οξειδωτικό και καρβονυλικό στρες, οξαιμία, ενδοκρινείς διαταραχές, όπως αντίσταση στην ινσουλίνη, αντίσταση στη δράση της αυξητικής ορμόνης και του IGF – 1, υπεργλυκαγοναιμία, υπερπαραθυρεοειδισμό, που από κοινού συμβάλλουν σε υποσιτισμό. Παράγοντες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία κάθαρσης, όπως απώλειες θρεπτικών ουσιών στο προϊόν διαπίδυσης και απώλεια αίματος στην συσκευή αιμοκάθαρσης είναι βασικοί παράγοντες που συμβάλλουν στον υποσιτισμό. Επιπλέον, συννοσηρές καταστάσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, οι λοιμώξεις, και η γήρανση συμβάλλουν επίσης στη PEW (Carrero et al., 2013). Η PEW προδιαθέτει σε λοιμώξεις, αυξημένες νοσηλείες, κακή ποιότητα ζωής και μειωμένη επιβίωση. Συμβάλλει επίσης σε αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο και αγγειακή ασβεστοποίηση (Dwyer et al., 2005).

2.3 Αξιολόγηση

2.3.1 Αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης απαιτεί ποσοτική και ποιοτική εκτίμηση του σπλαχνικού και μυϊκού ενεργειακού ισοζυγίου και των αποθηκών πρωτεΐνης. Μία μόνο παράμετρος είναι απίθανο να προσδιορίσει επαρκώς τον φαινότυπο αυτής της συννοσηρής κατάστασης. Ως εκ τούτου, για μια περιεκτική αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης, απαιτούνται πολλές και διαφορετικές μετρήσεις (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020).

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης θα πρέπει να περιλαμβάνει έναν συνδυασμό κλινικών, βιοφυσικών και βιοχημικών παραμέτρων. Η διαιτητική αξιολόγηση μπορεί να πραγματοποιηθεί με την ανάκληση της διαιτητικής πρόσληψης 3 ημερών, την αξιολόγηση της επαρκούς ημερήσιας πρόσληψης και περαιτέρω ερωτήσεις σε ζητήματα που αφορούν την ανορεξία, την απώλεια σωματικού βάρους και τα γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ναυτία, διάρροια και έμετος. Θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη τυχόν προβλήματα όπως δυσκολία στη μάσηση ή στην κατάποση καθώς και κακή οδοντοφυΐα (Ikizler et al., 1995).

Η κλινική εκτίμηση των δυναμικών παραμέτρων όπως το σωματικό βάρος και ο BMI είναι βασικό συστατικό της εξέτασης – ρουτίνας. Η μέτρηση της περιφέρειας του άκρου (για παράδειγμα, μέσο βραχίονα και γάμπας) και του πάχους των δερματικών πτυχώσεων παρέχει πληροφορίες για τις αποθήκες ενέργειας (λίπος) του σώματος (Schoenfeld et al., 1983). Διάφορες θέσεις για τη μέτρηση των δερματικών πτυχώσεων είναι οι εξής (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020):

- Δερματική πτυχή του δικεφάλου
- Δερματική πτυχή του τρικεφάλου
- Υποπλάτια δερματική πτυχή
- Υπερλαγόνια δερματική πτυχή

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες εργαστηριακές παράμετροι αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης είναι οι συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης, λευκωματίνης, προ – λευκωματίνης και τρανσφερρίνης ορού (Iseki, Kawazoe and Fukiyama, 1993). Αν και η υπολευκωματιναιμία έχει θεωρηθεί ως ισχυρός προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας και νοσηρότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η προ – λευκωματίνη ορού φαίνεται να παρουσιάζει στενότερη σχέση με τη διατροφική κατάσταση, καθώς έχει μικρότερο χρόνο ημιζωής (Chertow et al., 2000). Τα χαμηλό επίπεδο της συγκέντρωσης κρεατινίνης ορού είναι επίσης ένας δείκτης απώλεια σκελετικών μυών καθώς υποδηλώνει μειωμένη διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης και χαμηλή σκελετική μυϊκή μάζα. Σε κλινικά σταθερούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου (Protein Nitrogen Appearance, PNA) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της πρόσληψης πρωτεΐνης. Η PNA προσδιορίζεται από την μοντελοποίηση της κινητικής της ουρίας. Μια τιμή $PNA < 1,2 \text{ g / kg / d}$ σε ασθενείς που

υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση υποδηλώνει κακή διατροφική κατάσταση (Panzetta et al., 1990). Τέλος, χαμηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, πρωτεΐνης που δεσμεύει τη ρετινόλη και φερριτίνης, αποτελούν πρόσθετους βιοχημικούς δείκτες της διατροφικής κατάστασης (Qureshi et al., 1998).

2.3.2 Αξιολόγηση της άλιπης μάζας σώματος

Στη βιβλιογραφία, έχουν εφαρμοστεί διάφορες μέθοδοι για την αντικειμενική μέτρηση της μυϊκής ή / και της άλιπης μάζας του σώματος όπως, για παράδειγμα, η ανθρωπομετρία, η βιοεμπέδηση και η απορροφησιομετρία με ακτίνες X διπλής – ενέργειας (Dual – Energy X – ray Absorptiometry, DEXA) (Abrahamsen et al., 1996). Η μονής και πολλαπλής – συχνότητας ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές μελέτες για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αυτή η μέθοδος βασίζεται στην μέτρηση της εμπέδησης από τον ανθρώπινο σώμα σε εναλλασσόμενο ηλεκτρικό ρεύμα. Η πρόσφατη ανάπτυξη της ανάλυσης διανυσμάτων βιοηλεκτρικής εμπέδησης την έχει καταστήσει μία από τις προτιμώμενες μεθόδους, καθώς προσφέρει πληροφορίες σχετικά με την κυτταρική μάζα του σώματος και την κατάσταση ενυδάτωσης και μπορεί να διακρίνει μεταξύ της μυϊκής και της άλιπης μάζας μέσω μέτρησης του διανυσματικού μήκους και της θέσης (Abrahamsen et al., 1996; Formica et al., 1993; Svendsen et al., 1991). Η DEXA είναι μια έμμεση μέθοδος για την αξιολόγηση της λιπώδους, της άλιπης και της οστικής μάζας (Svendsen et al., 1991). Η μέθοδος εξαρτάται από την ακτινολογική ανάλυση της πυκνότητας του ισχίου και της σπονδυλικής στήλης. Η χρήση άλλων μεθόδων για την μέτρηση της σύστασης της μυϊκής μάζας του σώματος όπως, για παράδειγμα, η μαγνητική και η αξονική τομογραφία είναι περιορισμένη κυρίως λόγω της περιορισμένης διαθεσιμότητάς τους, του κόστους και της έκθεσης σε ακτινοβολία (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020).

2.3.3 Εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης

Πολλά εργαλεία έχουν αναπτυχθεί για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης. Επί του παρόντος, η SGA της διατροφικής κατάστασης χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο, δεδομένου ότι παρέχει μια ολοκληρωμένη επισκόπηση της θρέψης του ασθενή. Η SGA λαμβάνει υπόψη διάφορες παραμέτρους όπως πρόσληψη τροφής, λειτουργική ικανότητα, πιθανή δυσαπορρόφηση, λόγους μειωμένης πρόσληψης τροφής, απώλεια σωματικού βάρους και αλλαγές στην σύσταση του σώματος. Η ταξινόμηση με τη χρήση της SGA είναι μια δυναμική διαδικασία που μπορεί να τροποποιηθεί, ακόμη και σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Η SGA συσχετίζεται με άλλους διατροφικούς δείκτες και επιδεικνύει υψηλή προγνωστική αξία για τη θνησιμότητα σε αυτές τις ομάδες ασθενών (Detsky et al., 1987). Επίσης, έχει αναπτυχθεί η SGA – Dialysis Subnutrition Score, ως τροποποίηση της αρχικής βαθμολογίας SGA που ενσωματώνει στην αξιολόγηση τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μετατρέποντας την ημι – ποσοτική SGA σε μια πλήρως ποσοτική βαθμολογία (Detsky et al., 1984). Άλλη βαθμολογία, η βαθμολογία υποσιτισμού – φλεγμονής (Malnutrition – Inflammation Score, MIS), η οποία αναπτύχθηκε από τον Kalantar – Zadeh, είναι ένας συνδυασμός ανθρωπομετρικών δεδομένων, βιοχημικών δεδομένων και SGA, που επιδεικνύει σημαντικές συσχετίσεις με την προοπτική νοσηλείας και θνησιμότητας, καθώς και με μετρήσεις αναιμίας, φλεγμονής και διατροφής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Lopes, 2011).

2.4 Σπατάλη πρωτεΐνης – ενέργειας

2.4.1 Επιδημιολογία

Σχεδόν κάθε μελέτη που έχει αξιολογήσει τη διατροφική κατάσταση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση αναφέρει κάποιου βαθμού ανωμαλία. Δυστυχώς, έχουν χρησιμοποιηθεί πολλά διαφορετικά διαγνωστικά εργαλεία και, ως εκ τούτου, ο πραγματικός επιπολασμός της PEW σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση ποικίλλει ευρέως (20 – 60%) (Lopes et al., 2010; Pifer et al., 2002). Αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι οι διατροφικές παράμετροι βελτιώνονται εντός 3 – 6 μηνών μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η PEW υπάρχει σε έως και το 40% ή περισσότερο του πληθυσμού ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, με τον επιπολασμό να φαίνεται να αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου (Cano et al., 2002).

Η λευκωματίνη ορού είναι, με διαφορά, η πιο εκτενώς μελετημένη πρωτεΐνη ορού για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Είναι πρακτική, μάλλον φθηνή και εύκολα διαθέσιμη εργαστηριακή εξέταση. Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει μία ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων λευκωματίνης ορού και του αυξημένου κινδύνου νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με ESRD (Kaw and Sekas, 1994). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η λευκωματίνη ορού θα μπορούσε να είναι ένας δείκτης της συνολικής κατάστασης της υγείας και όχι απλώς ένας διατροφικός δείκτης (Ikizler, 2012). Ως εκ τούτου, έχουν χρησιμοποιηθεί πρόσθετοι δείκτες για τον προσδιορισμό του επιπολασμού της PEW σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, όπως η SGA. Στη μελέτη DOPPS II, αναφέρθηκε ότι το 20,5% των ασθενών είχαν επίπεδο λευκωματίνης ορού μικρότερο από 3,5 g / dL (35 g / L). Με βάση τη λευκωματίνη ορού και την SGA, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο επιπολασμός της μέτριας PEW κυμαινόταν από 7,6% (ΗΠΑ) έως 18% (Γαλλία) και του σοβαρού υποσιτισμού από 2,3% (Ιταλία) έως 11% (ΗΠΑ) (Combe et al., 2004).

Ένα σημαντικό ζήτημα σχετικά με την επιδημιολογία της PEW σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι ότι ανεξάρτητα από το διατροφικό δείκτη που χρησιμοποιείται (δηλαδή, λευκωματίνη ορού, προ – λευκωματίνη ορού ή SGA), υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του βαθμού της PEW και του κινδύνου νοσηλείας και θνησιμότητας (Kalantar – Zadeh et al., 2006; Kalantar – Zadeh et al., 2011; Lopes et al., 2010; Mehrotra et al., 2011; Noori et al., 2010). Αν και δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των διατροφικών παρεμβάσεων όσον αφορά τη θνησιμότητα, πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν μία ταυτόχρονη βελτίωση της επιβίωσης με τη βελτίωση των διατροφικών δεικτών (Cano et al., 2007; Cheu et al., 2012; Lacson et al., 2012).

2.4.2 Διάγνωση

Ο ορισμός και τα διαγνωστικά κριτήρια της PEW έχουν προταθεί από τη Διεθνή Εταιρεία Νεφρικής Διατροφής και Μεταβολισμού (International Society of Renal Nutrition and Metabolisms, ISRNM). Η ISRNM χρησιμοποίησε τέσσερις κατηγορίες για τη διάγνωση της PEW (Riella, 2013):

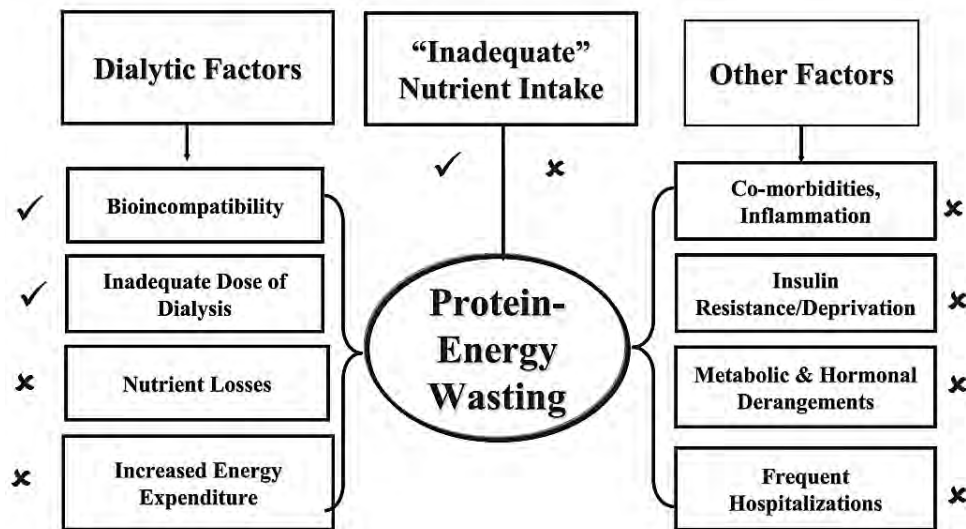
1. Βιοχημικά κριτήρια: αλβουμίνη ορού ($< 3,8 \text{ g} / 100 \text{ ml}$, δείκτης: πράσινο βρωμοκρεσόλης), τρανσθυρετίνη ορού ($30 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$) και χοληστερόλη ορού ($< 2,59 \text{ mmol} / \text{l}$)
2. Δείκτες μάζας σώματος: $\Delta \text{ΜΣ} < 23 \text{ kg} / \text{m}^2$, απώλεια 5% του σωματικού βάρους εντός 3 μηνών και ακούσια απώλεια 10% μη – οιδηματώδους βάρους τους τελευταίους 6 μήνες
3. Απώλεια μυών: μείωση μυϊκής μάζας κατά 5% σε 3 μήνες ή κατά 10% σε 6 μήνες και μειωμένη περιφέρεια μέσου βραχίονα (μείωση $> 10\%$ σε σχέση με το 50^ο εκατοστημόριο του πληθυσμού – αναφοράς)
4. Χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης ή ενέργειας: ακούσια μείωση της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεΐνης $< 0,80 \text{ g} / \text{kg}$ σωματικού βάρους / ημέρα ή μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ενέργειας $< 25 \text{ kcal} / \text{kg}$ σωματικού βάρους, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση

Για κάθε συστατικό, εάν ένας ασθενής έχει τιμή μεγαλύτερη από την τιμή κατωφλίου, λαμβάνει έναν βαθμό για αυτό το συστατικό. Αν ένας ασθενής έχει τιμή μικρότερη από την τιμή κατωφλίου, λαμβάνει μηδέν βαθμούς για αυτό το συστατικό. Επομένως, η συνολική βαθμολογία PEW κυμαίνεται από 0 έως 4. Υπάρχουν τέσσερις συνολικές βαθμολογίες PEW (Riella, 2013):

1. Βαθμολογία 4 = φυσιολογική διατροφική κατάσταση
2. Βαθμολογία 3 = ελαφριά PEW
3. Βαθμολογία 2 = μέτρια PEW
4. Βαθμολογία 0 – 1 = σοβαρή PEW

2.4.3 Αιτιολογία

Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε PEW σε προχωρημένη νεφρική νόσο – σε χρόνια αιμοκάθαρση δεν είναι πλήρως κατανοητοί, και δεν μπορούν να αποδοθούν σε κανένα μεμονωμένο παράγοντα (Εικόνα 1). Ωστόσο, φαίνεται ότι το κοινό μονοπάτι για όλες τις μεταβολικές διαταραχές σχετίζονται με την υπερβολική αποικοδόμηση πρωτεΐνης, σε συνδυασμό με την μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών (Ikizler, 2013).



Εικόνα 1: Αιτίες PEW σε προχωρημένη νεφρική νόσο. Οι παράγοντες που τυγχάνουν κατάλληλης διαχείρισης επισημαίνονται με το σύμβολο ελέγχου και οι παράγοντες που χρήζουν περαιτέρω προσοχής σημειώνονται με το σύμβολο “x”. Πηγή: Ikizler, 2013

2.4.3.1 Διαιτητική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και PEW

Η μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών είναι μια κοινή πτυχή της προχωρημένης CKD. Ο επιπολασμός της ανορεξίας μεταξύ των ασθενών με ESRD έχει αναφερθεί μεταξύ 35% και 50% (Bossola et al., 2006; Carrero, 2009). Οι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη της τροφής είναι πολύπλοκοι και δεν περιλαμβάνουν μόνο μεταβολικά σήματα αλλά και ανωμαλίες στα συστήματα οργάνων που εμπλέκονται στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών καθώς και ψυχολογικές και επίκτητες πτυχές, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για ευχαρίστηση, της κοινωνικής συμπεριφοράς και των εθίμων (Carrero, 2011). Η ανορεξία σε πολλά περιβάλλοντα διαμεσολαβείται από κυκλοφορούντες ρυθμιστές της όρεξης, όπως γαστρικούς διαμεσολαβητές (χολοκυστοκινίνη, πεπτίδιο YY, γκρελίνη ή οστεατίνη), λιποκίνες (λεπτίνη και βισφατίνη), ή κυτταροκίνες (παράγοντας νέκρωσης όγκου [Tumor Necrosis Factor, TNF], ιντερλευκίνη [Interleukin, IL] – 6 και IL-1b) (Chung, Carrero and Lindholm, 2011). Η τρέχουσα κατανόηση του τρόπου, με τον οποίο αυτοί οι παράγοντες διαδραματίζουν ρόλο στη χρόνια αιμοκάθαρση είναι ακόμα στα αρχικά στάδια και μελλοντικές μελέτες μπορεί να παράσχουν περαιτέρω πληροφορίες (Ikizler, 2013).

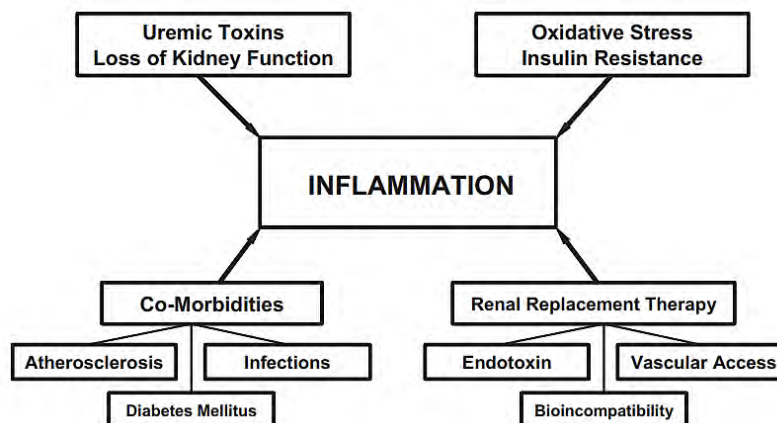
Η παρατήρηση ότι οι ασθενείς με CKD μειώνουν αυθόρμητα την πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας καθώς χάνουν προοδευτικά τη νεφρική τους λειτουργία οδήγησε ορισμένους στο συμπέρασμα ότι η ουραιμία αυτή κάθε αυτή που προκαλεί τον καταβολισμό των πρωτεϊνών που διεγείρεται από την μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Αυτό το συμπέρασμα αμφισβητείται καθώς, ακόμη και σε ασθενείς με προχωρημένη CKD, μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει μία συνοδός μείωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης και της πρωτεϊνικής αποικοδόμησης σε ασθενείς με προχωρημένη CKD που δεν περιπλέκεται από οξέωση ή άλλη καταβολική νόσο (Lim and Kopple, 2000). Η διπλή αυτή αλλαγή έχει ως αποτέλεσμα μια καθαρή ισορροπία αζώτου που δε διαφέρει από αυτή που παρατηρείται σε υγιή άτομα – ελέγχου. Από την άλλη πλευρά, σε περιβάλλον οξείας νόσου ή καταστάσεων στρες, η επιταχυνόμενη αποικοδόμηση των πρωτεϊνών δεν καταστέλλεται επαρκώς, ενώ παράλληλα υπάρχει ανεπαρκής αύξηση της πρωτεϊνικής σύνθεσης (Raj et al., 2007). Για παράδειγμα, οι νοσηλευόμενοι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να λαμβάνουν ανεπαρκείς ποσότητες πρωτεΐνης και ενέργειας και να μην είναι σε θέση να προσαρμόσουν τους ρυθμούς πρωτεϊνικής ανάδρασης, οδηγώντας σε απώλεια των κυτταρικών αποθεμάτων πρωτεΐνης (Ikizler et al., 1996).

Ένα πρόσθετο ερέθισμα για την απώλεια πρωτεϊνών είναι η αιμοκάθαρση αυτή κάθε αυτή. Λεπτομερείς μετρήσεις της πρωτεϊνικής σύνθεσης και αποικοδόμησης αποδεικνύουν κατηγορηματικά τις καταβολικές επιδράσεις της αιμοκάθαρσης (Ikizler et al., 2002). Ειδικότερα, παρατηρείται διαταραχή της ομοιόστασης των πρωτεϊνών, μείωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης και αύξηση της πρωτεϊνικής αποικοδόμησης. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμμένουν για τουλάχιστον 2 ώρες μετά την ολοκλήρωση της αιμοκάθαρσης (Ikizler, 2013).

2.4.3.2 Χρόνια φλεγμονή ως καταβολικό ερέθισμα

Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έχουν επισημάνει έναν υψηλό επιπολασμό των αυξημένων επιπέδων φλεγμονωδών δεικτών σε ασθενείς με προχωρημένη CKD. Οι μεταβολικές και οι διατροφικές αποκρίσεις στη χρόνια φλεγμονή είναι πολλές και μιμούνται στενά την PEW που φαίνεται να είναι συχνή σε ασθενείς με προχωρημένη CKD, συμπεριλαμβανομένου του υπερβολικού καταβολισμού των πρωτεϊνών. Αυτό αυξάνει την πιθανότητα ύπαρξης μίας σχέσης «αιτίας και αποτελέσματος» μεταξύ της φλεγμονής και της απώλειας των πρωτεϊνικών αποθεμάτων (Ikizler, 2013).

Σε ασθενείς με προχωρημένη CKD, η αιτιολογία της φλεγμονής είναι πολυπαραγοντική (Εικόνα 2) (Ikizler, 2008). Σε ασθενείς με ESRD, αν και δεν έχει αποδειχθεί, πιστεύεται ότι οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον μυϊκό καταβολισμό. Για παράδειγμα, τα αυξημένα επίπεδα της IL – 6 σχετίζονται με αυξημένη μυϊκή πρωτεόλυση, ενώ η χορήγηση αντισωμάτων έναντι του υποδοχέα IL – 6 μπορεί να εμποδίσει αυτόν τον καταβολισμό (Nishimoto and Kishimoto, 2006). Η ανορεξία ή η κατεσταλμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών είναι μια καλώς – καθιερωμένη μεταβολική απόκριση στη φλεγμονή (Kalantar – Zadeh et al., 2004). Η IL – 1 και ο TNF – α μπορούν να προκαλέσουν ανορεξία μέσω των επιδράσεών τους στο κέντρο κορεσμού του κεντρικού νευρικού συστήματος (DeBoer et al., 2009). Ένα μηχανισμός που θα μπορούσε να συνδεθεί με αυτές τις παρατηρήσεις είναι η μειωμένη σηματοδότηση του μονοπατιού ινσουλίνης / IGF – 1, που μπορεί να διεγείρει τη διάσπαση της μυϊκής πρωτεΐνης. Μάλιστα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η εμπλοκή των προφλεγμονωδών κυτοκινών στον καταβολισμό της μυϊκής πρωτεΐνης οφείλεται στην καταστολή του υποδοχέα ινσουλίνης – 1 – που σχετίζεται με τη δράση της κινάσης της φωσφατιδυλνινοσιτόλης – 3. Αυτή η καταστολή διεγείρει τη δραστηριότητα του πρωτεολυτικού συστήματος ουβικιτίνης – πρωτεασώματος και ενεργοποιεί την κασπάση – 3, τα δύο πρωτεολυτικά μονοπάτια που προκαλούν αποικοδόμηση της μυϊκής πρωτεΐνης (Lecker, Goldberg and Mitch, 2006).



Εικόνα 2: Τροποποιήσιμοι και μη – τροποποιήσιμοι παράγοντες που οδηγούν σε χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση σε ασθενείς με προχωρημένη CKD. Πηγή: Ikizler, 2013

2.4.3.3 Αντίσταση στην ινσουλίνη ως καταβολικό ερέθισμα

Ασθενείς με CKD δευτεροπαθή σε σακχαρώδη διαβήτη, την κύρια αιτία της ESRD στις ΗΠΑ, έχουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης PEW σε σύγκριση με μη – διαβητικούς ασθενείς (Cano et al., 2002). Ο βαθμός αντίστασης στην ινσουλίνη ή / και η έλλειψη ινσουλίνης φαίνεται να διαδραματίζουν τον πιο κρίσιμο ρόλο σε αυτή τη διαδικασία. Όπως και με τη φλεγμονή, η μειωμένη ινσουλίνη ή η μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει απώλειες μυϊκής πρωτεΐνης. Πολλαπλές *in vitro* και *in vivo* μελέτες έχουν δείξει ότι οι μεταβολικές επιδράσεις της ινσουλίνης επεκτείνονται πέρα από το μεταβολισμό των υδατανθράκων (Deger et al., 2013; Siew and Ikizler, 2008). Ειδικότερα, η έλλειψη ινσουλίνης διεγείρει τη διάσπαση των πρωτεϊνών, ενώ η χορήγηση ινσουλίνης καταστέλλει την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών (Flakoll, Carlson and Cherrington, 2000). Με επαρκή διαθεσιμότητα αμινοξέων, η ινσουλίνη ρυθμίζει επίσης την πρωτεϊνολύση. Αυτές οι δράσεις μεσολαβούνται μέσω του υποδοχέα – 1 – που σχετίζεται με τη δραστηριότητα της κινάσης της φωσφατιδυλνινοσιτόλης – 3. Ανεπάρκεια της ινσουλίνης διεγείρει το πρωτεολυτικό σύστημα ουβικιτίνης – πρωτεασώματος και τη δραστηριότητα της κασπάσης – 3 για τη διάσπαση της μυϊκής πρωτεΐνης (Wang et al., 2006).

Πιστεύεται ότι οι ρυθμιστικές ανωμαλίες σε αυτά τα μονοπάτια είναι υπεύθυνες για τον παρατηρούμενο καταβολισμό των μυών σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή αντίσταση στην ινσουλίνη που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Αρκετές αναφορές δείχνουν ότι μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, η διάσπαση της μυϊκής πρωτεΐνης ενισχύεται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου – II σε σύγκριση με μη – διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (Pupim et al., 2005a; Pupim et al., 2005b; Siew et al., 2007). Αυτή η ανωμαλία μεταφράζεται σε μεγαλύτερη απώλεια άλιπης μάζας σώματος κατά το πρώτο έτος της θεραπείας σε διαβητικούς ασθενείς σε σύγκριση με μη – διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Ελλείψει σοβαρής παχυσαρκίας, η αντίσταση στην ινσουλίνη εξακολουθεί να είναι ανιχνεύσιμη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και συνδέεται έντονα με αυξημένη αποικοδόμηση της μυϊκής πρωτεΐνης, ακόμη και μετά τον έλεγχο της φλεγμονής (Siew et al., 2007). Εκτός από τον καταβολισμό των πρωτεϊνών που συμβαίνει με την αντίσταση στην ινσουλίνη, οι διαβητικοί ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι πιθανό να είναι πιο επιρρεπείς σε εξάντληση πρωτεϊνών λόγω των σχετιζόμενων γαστρεντερικών συμπτωμάτων, όπως για παράδειγμα, γαστροπάρεση, ναυτία και έμετος, βακτηριακή υπερανάπτυξη στο έντερο και παγκρεατική ανεπάρκεια (Ikizler, 2013).

2.4.3.4 Μεταβολικές και ορμονικές διαταραχές

Η μεταβολική οξέωση, μια κοινή ανωμαλία σε ασθενείς με προοδευτική CKD, προάγει την PEW αυξάνοντας τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, ειδικά στους μυς (Bailey et al., 1996). Επιπλέον, η οξέωση διεγείρει την οξειδωση των απαραίτητων αμινοξέων, αυξάνοντας τις απαιτήσεις σε πρωτεΐνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (Graham et al., 1997). Ακόμη και μια μικρή διόρθωση της χαμηλής συγκέντρωσης διττανθρακικών ορού μπορεί να βελτιώσει τη διατροφική κατάσταση διορθώνοντας τον καταβολισμό των βασικών αμινοξέων και υπό – ρυθμίζοντας την πρωτεόλυση στους μυς μέσω του συστήματος ουβικιτίνης – πρωτεασώματος. Όπως και με άλλες ανωμαλίες που διεγείρουν τον καταβολισμό πρωτεϊνών των μυών, η μεταβολική οξέωση δρα σε μεγάλο βαθμό μέσω της καταστολής της σηματοδότησης του μονοπατιού ινσουλίνης / IGF – 1 στους μυς. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποδεικνύουν βελτίωση της διατροφικής κατάστασης με από του στόματος λήψη συμπληρωμάτων διττανθρακικών (de Brito – Ashurst et al., 2009). Επομένως, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση συνιστάται το επίπεδο διττανθρακικών ορού, πριν από τη θεραπεία κάθαρσης, να είναι μεγαλύτερο από 22 mmol / L, αν και τα πολύ υψηλά επίπεδα μπορεί να σχετίζονται με δυσμενείς εκβάσεις (Wu et al., 2006).

Σε προχωρημένη CKD διαταράσσεται ο άξονας GH / IGF1, οδηγώντας σε μειωμένο αναβολισμό. Η φαρμακολογική θεραπεία με ανασυνδυασμένη GH οδηγεί σε βελτίωση της ανάπτυξης σε παιδιά με CKD, υποδεικνύοντας ότι η αντίσταση στην GH διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της PEW σε ασθενείς με προχωρημένη CKD (Tonshoff, Schaefer and Mehls, 1990). Επιπλέον, αυξημένες συγκεντρώσεις της PTH έχουν ενοχοποιηθεί ως παράγοντας καταβολισμού των πρωτεϊνών στην ουραιμία. Επιπλέον, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση παρατηρούνται ανωμαλίες στις θυρεοειδείς ορμόνες που διεγείρουν τον μεταβολισμό, και συγκεκριμένα, σημειώνονται χαμηλές συγκεντρώσεις θυροξίνης και τριωδοθυρονίνης στην κυκλοφορία του αίματος. Καθώς παρόμοιες αλλαγές εμφανίζονται και σε ασθενείς με παρατεταμένο υποσιτισμό, έχει προταθεί ότι η απόκριση της θυρεοειδούς ορμόνης στον υποσιτισμό (και πιθανώς σε προχωρημένη CKD) είναι μια δυσπροσαρμοστική απόκριση στην μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (Ikizler, 2013).

2.5 Διαιτητική υποστήριξη

Δεδομένης της σημασίας του προβλήματος, καθώς και της πολυπλοκότητας της παθοφυσιολογίας της PEW σε ασθενείς με προχωρημένη CKD, είναι προφανές ότι η πρόληψη και η θεραπεία της PEW σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι πολύπλοκες. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, με PEW ή σε κίνδυνο για PEW, δεν υπάρχει καμία θεραπευτική προσέγγιση που να ανακουφίζει τις πολλαπλές αρνητικές επιδράσεις της PEW. Μια επισκόπηση της πρόληψης και των θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση παρέχονται στον Πίνακα 2 (Ikizler, 2013).

Πίνακας 2: Προτεινόμενες διατροφικές και αντιφλεγμονώδεις παρεμβάσεις σε ασθενείς με χρόνια νόσο.
Πηγή: Ikizler, 2013

Nutritional interventions:
- Continuous dietary counseling
- Appropriate amount of dietary protein and calorie intake (dietary protein and energy intake >1.2 g/kg/d and >30 kcal/kg/d, respectively)
- Optimal dose of dialysis
- Use of biocompatible hemodialysis membranes
- Nutritional support in chronic dialysis patients who are unable to meet their dietary needs
o Oral supplements
o Tube feeds (if medically appropriate)
o IDPN supplements for hemodialysis patients
o Amino acid dialysate for peritoneal dialysis patients
o Resistance exercise combined with nutritional supplementation
- Anabolic steroids
- Appetite stimulants (not proven or experimental)
o Megestrol acetate, dronabinol, melatonin, thalidomide, and ghrelin
- Growth factors (experimental):
o Recombinant human GH
Anti-inflammatory interventions:
o Pentoxifylline
o Targeted anticytokine therapy (IL-1 receptor antagonist, TNF- α blocker)
o Statins
o Thiazolidinediones
o Angiotensin converting enzyme inhibitors
o Resistance exercise
o Thalidomide
o Fish oil and vitamin E

2.5.1 Γενικές πτυχές διαιτητικής διαχείρισης

Η διαχείριση των διαιτητικών πτυχών των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση περιλαμβάνει έναν ολοκληρωμένο συνδυασμό προληπτικών ενεργειών για τη μείωση της εξάντλησης πρωτεΐνης και ενέργειας. Η συνιστώμενη διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών και θερμίδων για ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι 1,2 – 1,4 g / kg και 30 – 35 kcal / kg, αντίστοιχα (Korpple, 2001). Άλλες τυπικές θεραπείες για ασθενείς με

PEW που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση περιλαμβάνουν την παροχή επαρκούς αιμοκάθαρσης, τη θεραπεία της μεταβολικής οξέωσης, τις προσαρμογές των διατροφικών παραγόντων και τη θεραπεία των λοιμώξεων. Παράγοντες που δεν συσχετίζονται στενά με τη διατροφική κατάσταση περιλαμβάνουν τη διόρθωση της υπερφόρτωσης υγρών και τη θεραπεία των συννοσηρών καταστάσεων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι μεταδοτικές ασθένειες. Ομοίως, απαιτείται αναζήτηση για σημεία χρόνιας φλεγμονή και θα πρέπει να γίνουν όλες οι προσπάθειες για την εξάλειψη των φλεγμονωδών αποκρίσεων, ιδιαίτερα όσον αφορά τη χρήση φλεβοκεντρικών καθετήρων (Ikizler, 2013).

Μια σημαντική παράμετρος σχετικά με τις στρατηγικές για τη βελτίωση της διατροφικής πρόσληψης πρωτεϊνών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι η πιθανή αύξηση της πρόσληψης δυνητικών επιβλαβών στοιχείων, ιδιαίτερα του φωσφόρου (Kovesdy, Shinaberger and Kalantar —Zadeh, 2010). Αν και ο περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης φωσφόρου μπορεί έμμεσα να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο για PEW, η απεριόριστη πρόσληψη πρωτεΐνης μπορεί να αυξήσει το φορτίο του φωσφόρου. Μια μελέτη παρατήρησης έδειξε ότι, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, ένας συνδυασμός μειωμένου φωσφόρου ορού και αυξημένης πρόσληψης πρωτεΐνης είχαν καλύτερα αποτελέσματα, σε σύγκριση με μειωμένη πρόσληψη φωσφόρου και πρωτεΐνης (Shinaberger et al., 2008). Οι διαιτητικές συστάσεις για τη βελτίωση της πρόσληψης πρωτεΐνης θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την περιεκτικότητα των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών σε φώσφορο (Ikizler, 2013).

2.5.2 Συνιστώμενη πρόσληψη πρωτεϊνών και ενέργειας

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της “Kidney Disease Outcomes Quality Initiative” συνιστούν αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και πρωτεΐνης (35 kcal / kg / d και 1,2 g / kg / d, αντίστοιχα) για ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure, 2000). Αυτή η αυξημένη πρόσληψη μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί λόγω μιας ποικιλίας εμποδίων συμπεριλαμβανομένων των διατροφικών περιορισμών, της ανορεξίας και των κοινωνικοοικονομικών περιορισμών (Sehgal, Leon and Soinski, 1998). Πράγματι, όπως αποδεικνύεται από μεγάλες κλινικές δοκιμές πολλοί ασθενείς αποτυγχάνουν να συμμορφωθούν με αυτές τις συστάσεις. Επιπλέον, έρευνες έχουν δείξει ότι η διατροφική πρόσληψη είναι χαμηλότερη τις ημέρες της θεραπείας σε σύγκριση με τις ημέρες χωρίς θεραπεία.

Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν καταναλώνουν τροφή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, υποδηλώνοντας ότι το ενδοδιαλυτικό «παράθυρο» μπορεί να είναι ένας σημαντικός θεραπευτικός στόχος για τη βελτίωση της διαιτητικής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών (Burrowes et al., 2003).

2.5.3 Διαιτητική παρέμβαση

Η προσέγγιση στη διατροφική διαχείριση ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πρέπει να έχει αναμορφωτικό χαρακτήρα και να είναι κατάλληλη σύμφωνα με τις μεταβαλλόμενες μεταβολικές και διατροφικές ανάγκες κάθε ασθενή. Η διατροφική συμβουλευτική παραμένει ο βασικός άξονας της θεραπείας του υποσιτισμού. Η εκπαίδευση και η συμβουλευτική των ασθενών για την αύξηση της συνολικής ενέργειας και πρωτεΐνης είναι ένα ουσιαστικό μέρος της διατροφικής συμβουλευτικής. Έχουν σχεδιαστεί διάφορα από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα σε διαφορετικά σκευάσματα (στερεά τροφή, σκόνες ή υγρά) ως πηγή ενέργειας και πρωτεΐνης (Stratton et al., 2005). Σημαντική είναι επίσης η αντιμετώπιση διαφόρων καταστάσεων, όπως δυσκολίες στην αυτό – σίτιση, γαστρεντερικά προβλήματα, κατάθλιψη, λοιμώξεις, έλεγχος σακχαρώδη διαβήτη και διαχείριση συννοσηροτήτων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την πρόσληψη τροφής. Συστάσεις για τη διαιτητική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δίνονται στον Πίνακα 3 (NKF – DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure, 2000). Η θεραπεία της μεταβολικής οξέωσης έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης μειώνοντας τον ρυθμό καταβολισμού των πρωτεϊνών. Για την πρόληψη της μεταβολικής οξέωσης συνιστάται από του στόματος χορήγηση χαμηλής – δόσης διττανθρακικού νατρίου (2 – 3 g / ημέρα) (Williams et al., 1997).

Πίνακας 3: Συνιστώμενες διατροφικές παράμετροι σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. *Πηγή: Bhalla, Bhargava and Meena, 2020*

Nutritional parameters	Recommendations
Protein	1.2 g/kg/d (at least 50% should be of high biological value)
Calories	35 kcal/kg/d (<60 years) 30-35 kcal/kg/d (60 years or older)
Total fat	25%-35% of total energy intake
Saturated fat	<7%
Sodium	80-100 mmol
Potassium	<1 mmol/kg if elevated
Cholesterol	<200 mg
Total fiber	20-30 g/d

2.5.4 Διατροφικά συμπληρώματα

Η ευαισθησία στην PEW λόγω της μειωμένης πρόσληψης πρωτεΐνης και ενέργειας θα μπορούσε να βελτιωθεί με την αύξηση της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών μέσω διατροφικών συμπληρωμάτων, ειδικά κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Τα διατροφικά συμπληρώματα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση θα πρέπει να χορηγούνται από το στόμα, εάν είναι δυνατόν, ή μπορούν να παρασχεθούν παρεντερικά (Ikizler, 2013).

2.5.4.1 Από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση μπορούν να επιτευχθούν βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα οφέλη με την από του στόματος χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων, ειδικά όταν τα συμπληρώματα παρέχονται το χρονικό διάστημα της αιμοκάθαρσης. Για παράδειγμα, η από του στόματος σίτιση έχει συσχετιστεί με ισχυρή βελτίωση του ισοζυγίου πρωτεϊνών (Purim et al., 2006). Όσον αφορά τις ευεργετικές αποκρίσεις από την παρατεταμένη από του στόματος χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, μια μετά – ανάλυση εξέτασε διάφορα αποτελέσματα, συνυπολογίζοντας κλινικές (ποιότητα ζωής, επιπλοκές και θνησιμότητα), βιοχημικές (επίπεδα λευκωματίνης ορού και ηλεκτρολυτών) και διατροφικές μετρήσεις (διαιτητική πρόσληψη και ανθρωπομετρία) (Stratton et al., 2005). Η ανάλυση περιλάμβανε 18 μελέτες (5 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές [Randomized Controlled Trials, RCTs] και 13 μη – RCTs) και το

συμπέρασμα ήταν ότι η εντερική διατροφική υποστήριξη μπορεί να αυξήσει την συνολική πρόσληψη ενέργειας και πρωτεΐνης και να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της λευκωματίνης ορού (κατά μέσο όρο 0,23 g / dL), χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις στην κατάσταση των ηλεκτρολυτών (φωσφορικό και κάλιο ορού). Η πρακτική συνέπεια έγκειται στο ότι τα από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα είναι αποτελεσματικά, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Εντούτοις, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ανεκτικότητα των από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων αποτελεί μια πρόκληση (Caglar et al., 2002). Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι δυσμενείς αιμοδυναμικές επιδράσεις της ενδοδιαλυτικής κατάποσης τροφής, ειδικά σε ασθενείς που έχουν προδιάθεση για ενδοδιαλυτική υπόταση (Barakat et al., 1993).

2.5.4.2 Ενδοδιαλυτική παρεντερική διαίτα

Παρόλο που στην πλειοψηφία των περιπτώσεων για τη χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων προτιμάται η γαστρεντερική οδός, η παρεντερική παροχή θρεπτικών συστατικών, ειδικά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αιμοκάθαρσης (ενδοδιαλυτική παρεντερική διατροφή [Intra – Dialytic Parenteral Nutrition, IDPN]), είναι ασφαλής, αποτελεσματική και πρακτική για ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν την από του στόματος ή εντερική χορήγηση θρεπτικών ουσιών. Αν και οι περισσότερες μελέτες επιδεικνύουν μια ισχυρή αναβολική απόκριση κατά τη διάρκεια της IDPN (Pupim et al., 2002), ορισμένες αναφορές παρέχουν στοιχεία μακροπρόθεσμης βελτίωσης της διατροφικής κατάστασης με την IDPN. Ωστόσο, το υψηλό της κόστος έχει περιορίσει τη δυνητική χρήση αυτής της ευεργετικής θεραπείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης FINEs (French Intradialytic Nutrition Evaluation study) έδωσαν πληροφορίες για τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας χρήσης διατροφικών συμπληρωμάτων σε ασθενείς με PEW που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση. Σε αυτή τη μελέτη, 186 ασθενείς με PEW που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα – παρέμβασης (λήψη IDPN, για 1 έτος, συν από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα) και σε ομάδα – ελέγχου (λήψη μόνο από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα). Τα αποτελέσματα έδειξαν παρόμοια ποσοστά θνησιμότητας 2ετών και στις δύο ομάδες, υποδηλώνοντας ότι τα από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα είναι εξίσου αποτελεσματικά με την IDPN (Cano et al., 2007).

2.5.4.3 Επάρκεια αιμοκάθαρσης

Η παροχή επαρκούς αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της βέλτιστης διατροφικής κατάστασης. Η βελτίωση της διατροφικής κατάστασης κατά την έναρξη της θεραπείας κάθαρσης (κατά το πρώτο έτος) έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί αύξηση της λιπώδους μάζας του σώματος. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει άμεση συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης θνησιμότητας και των ανεπαρκών δόσεων αιμοκάθαρσης (Ikizler, 2005). Αντίθετα, η διατροφική κατάσταση δε φαίνεται ότι βελτιώνεται με την αύξηση της δόσης της αιμοκάθαρσης ή με τη χρήση αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής (Eknoyan et al., 2002). Η αιμοδιαδιήθηση έχει επίσηςδειχθεί ότι βελτιώνει τη διατροφική κατάσταση μειώνοντας τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020).

2.5.4.4 Αντιμετώπιση ελλείψεων μικροθρεπτικών συστατικών

Οι ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά θα πρέπει να αναγνωρίζονται και να αντιμετωπίζονται αμέσως. Υδατοδιαλυτά μικροθρεπτικά συστατικά, όπως η βιταμίνη C και η βιταμίνη B, μπορεί να χαθούν κατά τη διάρκεια των συνεδριών αιμοκάθαρσης, αλλά τα οφέλη από τα συμπληρώματα αυτών των μικροθρεπτικών συστατικών δεν είναι ξεκάθαρα γνωστά (Laville & Fouque, 2000). Η ανεπάρκεια L – καρνιτίνης έχει επίσης συσχετιστεί με αναιμία, ενδοδιαλυτική υπόταση και μυϊκή αδυναμία. Ο ρόλος του συμπληρώματος L – καρνιτίνης παραμένει αμφιλεγόμενος (Hurot et al., 2002).

2.6 Φαρμακολογικές παρεμβάσεις

2.6.1 GH

Η GH και ο κύριος μεσολαβητής της, ο IGF – 1, έχουν αρκετές αναβολικές ιδιότητες. Εκτός από τα καλώς – τεκμηριωμένα οφέλη της GH σε παιδιά με CKD, η βραχυπρόθεσμη χορήγηση της GH σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση μπορεί να έχει αναβολικές αποκρίσεις. Οι περισσότερες, αν όχι όλες, οι μακροχρόνιες μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει σημαντική αύξηση της άλιπης μάζας σώματος σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και λαμβάνουν θεραπεία με GH (Ericsson, Filho and Lindgren, 2004; Ikizler et al., 1994; Johannsson, Bengtsson and Ahlmen, 1999). Για παράδειγμα, σε μία δοκιμή που

περιλάμβανε 139 ασθενείς, η GH συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικά κέρδη στην άλιπη μάζα σώματος. Συγκεκριμένα, σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση και λάμβαναν GH βρέθηκε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος (Lean Body Mass, LBM) κατά 2,5 kg σε διάστημα 6 μηνών, ενώ σε ασθενείς στην ομάδα εικονικού φαρμάκου παρατηρήθηκε απώλεια άλιπης μάζας σώματος κατά μέσο όρο 0,4 kg (Feldt – Rasmussen et al., 2007). Σε μια επακόλουθη πολυκεντρική RCT, σε ασθενείς με υπολευκωματιναιμία που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση παρατηρήθηκαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα της υψηλής – ευαισθησίας C – αντιδρώσας πρωτεΐνης (C – Reactive Protein, CRP) και της ομοκυστεΐνης, παράλληλα με αυξήσεις στα επίπεδα υψηλής – πυκνότητας λιποπρωτεΐνης – χοληστερόλης (High – Density Lipoprotein, HDL) και της τρανσφερίνης ορού (Korpple et al., 2011).

2.6.2 Διεγερτικά όρεξης

Παραδείγματα φαρμακολογικών παραγόντων που μπορεί να διεγείρουν την όρεξη περιλαμβάνουν την οξική μεγεστρόλη, τη δροναβινόλη, την κυπροεπταδίνη, την μελατονίνη, τη θαλιδομίδη και τη γκρελίνη. Τα περισσότερα από αυτά τα φάρμακα δεν έχουν μελετηθεί συστηματικά σε ασθενείς με PEW που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, αλλά έχουν χρησιμοποιηθεί σε άλλες καταβολικές ασθένειες. Για παράδειγμα, η οξική μεγεστρόλη, ένα προγεσταγόνο που μοιάζει με στεροειδές, οδήγησε σε αύξηση της όρεξης και του σωματικού βάρους σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Σε ηλικιωμένους άνδρες, οι επιδράσεις της οξικής μεγεστρόλης (αύξηση της όρεξης και του σωματικού βάρους) έχουν αποδοθεί στις επιδράσεις της έναντι των κυτοκινών, μέσω μείωσης των επιπέδων της IL – 6 και του TNF – α (Yeh et al., 2000). Η αύξηση της όρεξης έχει συσχετιστεί κυρίως με αύξηση του σωματικού βάρους, κυρίως λόγω της αύξησης της λιπώδους – αλλά όχι της άλιπης – μάζας του σώματος (Ikizler, 2013). Η οξική μεγεστρόλη είναι ένα από του στόματος συνθετικό παράγωγο της προγεστερόνης που διεγείρει την όρεξη με την απελευθέρωση του νευροπεπτιδίου Υ στα κανάλια ασβεστίου του κέντρου κορεσμού του υποθαλάμου (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020). Από την άλλη πλευρά, η οξική μεγεστρόλη έχει συσχετιστεί με παρενέργειες συμπεριλαμβανομένης της κεφαλαλγίας, του υπογοναδισμού, της αιμορραγίας της μήτρας, της σεξουαλικής ανικανότητας, της διάρροιας, της υπεργλυκαιμίας και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης θρομβοεμβολής (Boccanfuso. Hutton and McAllister, 2000; Ikizler, 2013). Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, η οξική

μεγεστρόλη μπορεί να διεγείρει την όρεξη και να προκαλέσει μικρές αυξήσεις στη λευκωματίνη ορού, αλλά απαιτούνται μεγάλης – κλίμακας προοπτικές μελέτες για να εκτιμηθεί εάν αυτά τα φάρμακα παρέχουν συμπληρωματική διατροφική θεραπεία σε ασθενείς με CKD ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Ας σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν συστηματικές αξιολογήσεις άλλων διεγερτών της όρεξης και της αύξησης του σωματικού βάρους, όπως η δροναβινόλη, η κυπροεπταδίνη και η μελατονίνη, μεταξύ άλλων, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (Ikizler, 2013).

2.6.3 Αναβολικά στεροειδή

Αν και τα ανδρογόνα – αναβολικά στεροειδή (Androgenic – Anabolic Steroids, AAS) έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με εγκαύματα, καρκίνο και λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV), δεν υπάρχουν δεδομένα των επιδράσεών τους σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Bhalla, Bhargava and Meena, 2020). Η δεκανοϊκή νανδρολόνη και η οξανδρολόνη είναι τα δύο κοινώς χρησιμοποιούμενα AAS στην κλινική πράξη. Επάγουν την έκφραση του αγγελιοφόρου RNA (messenger RNA, mRNA) του υποδοχέα ανδρογόνων των σκελετικών μυών, διεγείρουν την καθαρή πρωτεϊνσύνθεση στους μύες και αναστέλλουν τις διεργασίες καταβολισμού των πρωτεϊνών. Παρενέργειες που σχετίζονται με τα AAS προέρχονται από αναφορές μεταξύ αθλητών, με παράπονα όπως υπερπηκτικότητα, ατροφία των όρχεων και υπογονιμότητα στους άνδρες, ακανόνιστη έμμηνο ρύση, αρρενωποίηση και υπερτρίχωση στις γυναίκες, καθώς και ψυχιατρικές διαταραχές και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (Boccanfuso. Hutton and McAllister, 2000).

Υπάρχουν αναφορές για σημαντικές βελτιώσεις στην σύσταση του σώματος και στη φυσική λειτουργία ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, στους οποίους χορηγείται δεκανοϊκή νανδρολόνη. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μια αύξηση της περιοχής διατομής του τετρακέφαλου μυός (μετρήσεις απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού) και μείωση της άλιπης μάζας σώματος με DEXA. Αξίζει να σημειωθεί ότι, ο συνδυασμός της άσκησης με αντιστάσεις και χορήγησης δεκανοϊκής νανδρολόνης δε βελτίωσε τα ευεργετικά αποτελέσματα του φαρμάκου (Johansen et al., 2006).

2.7 Άσκηση ως αναβολική παρέμβαση

Στο γενικό πληθυσμό, η προπόνηση – άσκησης μπορεί να διατηρήσει ή / και να βελτιώσει την ικανότητα άσκησης και την αντοχή. Επιπλέον, η άσκηση με αντιστάσεις μπορεί να αυξήσει την μυϊκή μάζα, τη δύναμη και την όρεξη, καθώς και να μειώσει τη μυϊκή αδυναμία και την ευπάθεια, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε φυσιολογικούς ενήλικες, κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας άσκησης με αντιστάσεις αυξάνεται ο ρυθμός μυϊκής σύνθεσης και διάσπασης, και εάν η άσκηση συνδυαστεί με συμπληρώματα θεραπευτικών συστατικών, τότε ο αναβολισμός μεγιστοποιείται ενώ η μυϊκή διάσπαση μειώνεται. Επίσης μελέτες έχουν δείξει ότι, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση όταν η άσκηση συνδυάζεται με ενδοδιαλυτική από του στόματος ή παρεντερική σίτιση βελτιώνει το καθαρό ισοζύγιο πρωτεϊνών (Purim et al., 2004). Σε αυτούς τους ασθενείς, κατά τη διάρκεια της άσκησης, συνιστάται επαρκής χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων, εκτός εάν ο ασθενής εξετάζεται για εποπτευόμενη απώλεια σωματικού βάρους (Ikizler, 2013). Ένα άλλο σημαντικό διατροφικό ζήτημα όσον αφορά του ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι η παχυσαρκία. Το Σύστημα Νεφρικών Δεδομένων των ΗΠΑ έδειξε ότι ο μέσος BMI σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι μεγαλύτερος από 29 kg / m² (Collins et al., 2012). Αυτό το ζήτημα είναι σημαντικό επειδή υπάρχουν πολλές επιδημιολογικές μελέτες που υποδεικνύουν ότι ο υψηλότερος BMI, ανεξάρτητα από την αιτιολογία του (δηλαδή, αυξημένη παχυσαρκία και / ή άλιπη μάζα σώματος), σχετίζεται με βελτιωμένη επιβίωση ασθενών με ESRD (Kalantar – Zadeh et al., 2005).

2.8 Αντιφλεγμονώδεις παρεμβάσεις

Οι αντιφλεγμονώδεις παρεμβάσεις που στοχεύουν στη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης σε ασθενείς με ESRD συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Σε μία μελέτη, η πεντοξυφυλλίνη, ένα φάρμακο που μπλοκάρει την απελευθέρωση του TNF – α, χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε ασθενείς με CKD σταδίου 4 – 5 (Biolo et al., 2002). Η παρέμβαση από μόνη της οδήγησε σε βελτίωση της διάσπασης των πρωτεϊνών μαζί με πρόσθετη βελτίωση των αναβολικών αποτελεσμάτων ενός ισορροπημένου μείγματος αμινοξέων που χορηγήθηκε ταυτόχρονα. Πρόσθετα, η πεντοξυφυλλίνη και η άσκηση με αντιστάσεις, η θαλιδομίδη, οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της IL – 1, οι αναστολείς του υποδοχέα του TNF – α, το ιχθυέλαιο, οι στατίνες, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και ορισμένα αντιοξειδωτικά έχουν

προταθεί ως αντιφλεγμονώδεις στρατηγικές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Επίσης, σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση, η συνδυασμένη χορήγηση g – τοκοφερόλης και εικοσιδυαεξανοϊκού οξέος, σε διάστημα 3 μηνών, συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της IL – 6 και του αριθμού των λευκοκυττάρων (Himmelfarb et al., 2007). Πιο πρόσφατα, ο Hung και οι συνεργάτες του ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στα επίπεδα υψηλής – ευαισθησίας CRP και της IL – 6 σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση και έλαβαν IL – 1ra για 4 εβδομάδες. Οι ίδιοι ασθενείς εμφάνισαν βελτιώσεις στη λευκωματίνη ορού, στην προ – λευκωματίνη ορού και στην άλιπη μάζα σώματος (Hung et al., 2011).

2.9 Δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες

Ως δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες ορίζεται η κατανάλωση φυτών όπως φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί, σπόροι, έλαια, δημητριακά, όσπρια και φασόλια. Επίσης, μπορεί να περιλαμβάνει μικρές ποσότητες ζωικών προϊόντων όπως κρέας, ψάρι, θαλασσινά, αυγά και γαλακτοκομικά, αλλά αυτά τα τρόφιμα τείνουν να αποφεύγονται. Οι φυτικές τροφές είναι πλούσιες σε φυτοχημικά, αντιοξειδωτικά, βιταμίνες και μεταλλικά στοιχεία που αποδεικνύονται ευεργετικά για την υγεία, ειδικά όταν τα φυτά καταναλώνονται ολόκληρα και μη – επεξεργασμένα. Αυτά τα φυσικά θρεπτικά τρόφιμα μπορεί να μεταφραστούν σε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών, στην πρόγνωση και τον μετριασμό των επιπλοκών της νόσου. Ιστορικά, αυτές οι τροφές αποφεύγονταν σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση λόγω ανησυχιών για υπερκαλιαιμία και ανεπάρκεια πρωτεϊνών. Ωστόσο, η πρόσφατη αναγνώριση των δυνητικών οφελών τους έχει ευνοήσει την επανεισαγωγή αυτών των τροφίμων στη δίαιτα των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Dupuis et al., 2021).

2.9.1 Πιθανά οφέλη στην αιμοκάθαρση

Οι παραδοσιακές διατροφικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με νεφρική νόσο και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε RRT ενθαρρύνουν τον περιορισμό του φωσφόρου, του καλίου, του νατρίου και των υγρών και την προσαρμογή της πρόσληψης πρωτεΐνης βάσει σταδίου CKD. Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες τείνουν να καταλήγουν σε μια δίαιτα χωρίς φρούτα και λαχανικά, χωρίς ποικιλία, με αποτέλεσμα την περιορισμένη ικανοποίηση (Kalantar – Zadeh et al., 2015). Η

διεύρυνση της διαίτας των ασθενών με νεφρική νόσο ώστε να συμπεριλαμβάνονται και άλλες υγιεινές τροφές μπορεί όχι μόνο να βελτιώσει την ικανοποίηση και να αυξήσει την ποικιλία, αλλά μπορεί επίσης να έχει πρόσθετα οφέλη. Μια πρόσφατη πολυεθνική μελέτη – κοόρτης ($n = 8.078$) βρήκε ότι η υψηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών από ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση συσχετίστηκε με χαμηλότερη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και μη – καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire, FFQ) για διάμεση παρακολούθηση 2,7 ετών (18,586 άτομα – έτη). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο το 4% των ασθενών κατανάλωνε τουλάχιστον 4 μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα, όπως συνιστάται στον γενικό πληθυσμό (Saglimbene et al., 2019).

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι δίαιτες πλούσιες σε φυτικές ίνες μπορεί να μετριάσουν τους δείκτες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Οι πολυφαινόλες είναι μία ομάδα μικροθρεπτικών συστατικών που καταναλώνονται μόνο μέσω των φυτών. Μία συστηματική ανασκόπηση και μετά – ανάλυση 12 μελετών βρήκε ότι οι πλούσιες σε πολυφαινόλες παρεμβάσεις σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση βελτιώνουν τη διαστολική αρτηριακή πίεση (Diastolic Blood Pressure, DBP) ($p = 0,0001$), τα τριγλυκερίδια ($p = 0,01$) και την μυελοϋπεροξειδάση ($p = 0,0001$) (Marx et al., 2017). Η συμπλήρωση με φυτικές ίνες βρέθηκε να μειώνει σημαντικά την ολική χοληστερόλη, την LDL – χοληστερόλη και τους φλεγμονώδεις δείκτες – γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Xie et al., 2015).

Τα φυτικά λίπη, τα οποία είναι πλούσια σε ακόρεστα λιπαρά οξέα, έχουν αποδειχθεί ευεργετικά στη διαίτα των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση βελτιώνοντας τους φλεγμονώδεις δείκτες. Τα φυτικά έλαια είναι πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως για παράδειγμα λινολεϊκό οξύ, το οποίο είναι γνωστό ότι έχει καρδιοπροστατευτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Σε μια συγχρονική μελέτη ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, τα επίπεδα λινολεϊκού οξέος, ως αναλογία των λιπαρών οξέων στο πλάσμα, φάνηκαν να σχετίζονται αντιστρόφως με την IL – 6 και με τη θνησιμότητα από κάθε αιτία (Huang et al., 2012).

2.9.2 Οφέλη στις επιπλοκές της αιμοκάθαρσης

2.9.2.1 Φυτικές ίνες και ουραιμικές τοξίνες

Οι διαιτητικές ίνες είναι ένα μη – αφομοιώσιμο, μη – απορροφήσιμο πολυμερές υδατανθράκων που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της CKD, λόγω της ικανότητά τους να μειώνουν την παραγωγή ουραιμικών τοξικών (Rampton et al., 1984). Δεδομένου ότι οι διαιτητικές ίνες βρίσκονται αποκλειστικά στα φυτά, μπορεί να υπάρχει ένα μοναδικό πλεονέκτημα που σχετίζεται με τη χρήση διαιτών πλούσιες σε φυτικές ίνες (Πίνακας 4) (Dupuis et al., 2021).

Πίνακας 4: Πιθανά οφέλη φυτικών τροφών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Πηγή: Dupuis et al., 2021

The consumption of plant-based diets (or fiber) in patients on hemodialysis has been associated with the following:	Lower uremic toxin production
	Decreased all-cause mortality and noncardiovascular mortality
	Reduced inflammatory markers
	Favorable changes in the gut microbiome
	A lower frequency of major adverse cardiovascular events
	Reduced constipation
	Increased fecal bulk

Οι διαιτητικές ίνες είναι το θεμελιώδες στοιχείο για την ανάπτυξη της χλωρίδας (μικροβιώματος) του εντέρου. Οι ζυμώσιμες ίνες μεταβολίζονται σε λιπαρά οξέα βραχείας – αλυσίδας (Short – Chain Fatty Acids, SCFA), ιδιαίτερα οξικό, προπιονικό και βουτυρικό. Τα SCFA μπορεί να διαδραματίσουν ρόλο στην υγεία των νεφρών ρυθμίζοντας τη συστηματική φλεγμονή (και τις αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις) και διατηρώντας την ακεραιότητα του φραγμού του βλεννογόνου του εντέρου (Huang et al., 2017). Η φυτικής – προέλευσης σύνθετοι υδατάνθρακες αναγνωρίζονται ως πρεβιοτικά και διαδραματίζουν ρόλο στην προώθηση της ανάπτυξης και της μεταβολικής δραστηριότητας των ωφέλιμων σακχαρολυτικών οργανισμών, όπως τα *Bifidobacteria* και ο *Lactobacillus* (Camerotto et al., 2019). Οι προστατευτικές επιδράσεις της μικροχλωρίδας του εντέρου έχουν μελετηθεί ευρέως στη CKD, αλλά υπάρχει έλλειψη δεδομένων σχετικά με τον αμφίδρομο άξονα εντέρου – νεφρού σε ασθενείς που υποβάλλονται σε

αιμοκάθαρση. Μια συγχρονική μελέτη (n = 24) διαπίστωσε μεγαλύτερη αφθονία *Proteobacteria* (κυρίως *Gammaproteobacteria*), *Actinobacteria* και *Firmicutes* σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με υγιή άτομα (Vaziri et al., 2013). Ας σημειωθεί ότι, αυτές οι τάξεις συνήθως δεν συνδέονται με την παραγωγή ουραιμικών τοξινών (Dupuis et al., 2021).

Το θεικό ινδοξύλιο και η π – κρεσόλη είναι ουραιμικές τοξίνες που παράγονται από βακτήρια του παχέος εντέρου ως απόκριση στην απορρόφηση της τροφής στο λεπτό έντερο. Οι ουραιμικές τοξίνες συσσωρεύονται σε ασθενείς με CKD και μπορεί να συμβάλλουν στην προοδευτική απώλεια του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR), την αύξηση της έκφρασης του μετασχηματιστικού αυξητικού παράγοντα – βήτα (Transforming Growth Factor – β, TGF – β) που αυξάνει την ινογένεση (Carrero et al., 2020). Μια συγχρονική μελέτη ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοδιαδιήθηση βρήκε ότι οι χορτοφάγοι ασθενείς είχαν 47% χαμηλότερα επίπεδα θεικού ινδοξυλίου και 67% χαμηλότερα επίπεδα θεικής π – κρεσόλης, σε σύγκριση με τους μη – χορτοφάγους ασθενείς (Kandouz et al., 2016). Σε μια RTC (n = 56) ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, αποδείχθηκε ότι η αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών μείωσε σημαντικά τα επίπεδα του θεικού ινδοξυλίου (κατά 17%, p = 0,04) και της π – κρεσόλης (κατά 8%, p = 0,63) (Sirich et al., 2014). Επίσης, μια άλλη συγχρονική μελέτη (n = 175) διαπίστωσε ότι σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση τα αυξημένα επίπεδα π – κρεσόλης συσχετιζόνταν με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας (Bammens et al., 2006).

Εκτός από τη μείωση των ουραιμικών τοξινών, η συμπλήρωση φυτικών ινών σε ασθενείς που υποβάλλονται αιμοκάθαρση έχει βρεθεί ότι βελτιώνει το λιπιδικό προφίλ και την οξειδωτική κατάσταση και μειώνει την συστηματική φλεγμονή, σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο. Ειδικότερα, τα αποτελέσματα της δοκιμής αποκάλυψαν σημαντική μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης (Total Cholesterol, TC), της LDL – χοληστερόλης, της αναλογίας TC : LCL, της μηλονοδιαλδεϋδης, του TNF – α, της IL – 6, της IL – 8 και της CRP (Xie et al., 2015). Αντίθετα, έχει αποδειχθεί ότι η χαμηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών επηρεάζει αρνητικά τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Σε μια προοπτική μελέτη – κοόρτης ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (n = 127), η χαμηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά επεισόδια (προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου [adjusted Hazard Ratio, aHR] 1,78; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [Confidence Interval, CI] 1,13 –

2,80), σε σύγκριση με ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση και είχαν υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών (Wang et al., 2019). Μια άλλη μελέτη σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση (n = 128) διαπίστωσε ότι το επίπεδο των διαιτητικών ινών σχετίζεται ανεξάρτητα με τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End – Products, AGEs) και τα επίπεδα CRP (Demirci et al., 2019).

2.9.2.2 Δυσκοιλιότητα

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η συχνότητα εμφάνισης της δυσκοιλιότητας ποικίλλει ανάλογα με τον ορισμό της δυσκοιλιότητας· σύμφωνα με τα κριτήρια Roma III αγγίζει το 70% (Zhang et al., 2013). Ως χρόνιο ή συχνά υποτροπιάζον σύμπτωμα, η δυσκοιλιότητα βλάπτει την ποιότητα ζωής των ασθενών που σχετίζεται με την υγεία και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική συναισθηματική και κοινωνική επιβάρυνση (Bharucha, Pemberton & Locke, 2013). Το ζήτημα μπορεί εύκολα να αντιμετωπιστεί δίνοντας έμφαση στην κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε φυτικές ίνες, όπως τα φυτά. Ιστορικά, η χαμηλή κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες από ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση μπορεί να ευθύνεται για το υψηλό ποσοστό δυσκοιλιότητας σε αυτόν τον πληθυσμό (Dupuis et al., 2021).

Στο γενικό πληθυσμό, ασθενείς με δυσκοιλιότητα παρουσιάζουν 12% υψηλότερη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, 11% υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και 19% υψηλότερη συχνότητα ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς δυσκοιλιότητα (Sumida et al., 2019). Μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη (n = 305) αξιολόγησε τον επιπολασμό της δυσκοιλιότητας σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (με τη χρήση ερωτηματολογίου βάσει των κριτηρίων Roma IV μαζί με ένα FFQ που επικεντρώθηκε στις κύριες πηγές διαιτητικών ινών) και διαπίστωσε ότι σε μία δεδομένη χρονική στιγμή > 30% των ασθενών είχαν δυσκοιλιότητα. Στη μελέτη αυτή, οι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες των συμπτωμάτων δυσκοιλιότητας περιλάμβαναν τον σακχαρώδη διαβήτη και την χαμηλότερη συχνότητα πρόσληψης φρούτων (Dos Santos et al., 2021). Επιπλέον, η δυσκοιλιότητα μπορεί να επιδεινώσει την υπερκαλιαιμία (Khedr et al., 2009).

2.9.2.3 Υπερφωσφαταιμία

Αν και ο φώσφορος είναι ένα απαραίτητο θρεπτικό συστατικό, είναι δύσκολο για τους ασθενείς με προχωρημένη CKD να αποφύγουν καταστάσεις περίσσειας φωσφορικών αλάτων. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν δίαιτες περιορισμού του φωσφόρου για τη μείωση του κινδύνου υπερφωσφαταιμίας, η οποία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και καρδιαγγειακών παθήσεων. Δεδομένης της ποικίλης βιοδιαθεσιμότητας του φωσφόρου από τα τρόφιμα, οι διατροφικές αλλαγές θα πρέπει να μετατοπιστούν σε τρόφιμα χαμηλής περιεκτικότητα σε φωσφορικά άλατα. Στο έντερο, το 40 – 60% του ζωικού φωσφόρου απορροφάται από τον εντερικό σωλήνα, σε σύγκριση με μόνο το 10 – 30% του φυτικού φωσφόρου (Noori et al., 2010). Αυτό οφείλεται εν μέρει στο ότι ο κύριος όγκος του φωσφόρου στα φυτά συνδέεται με φυτικά, κάτι που είναι δύσκολο για τον άνθρωπο πέψει λόγω έλλειψης της φυτάσης (Karp et al., 2007).

Σε μια δοκιμή σε ασθενείς με CKD, τα αποτελέσματα από χορτοφαγικές δίαιτες και δίαιτες με βάση το κρέας, όσον αφορά την ισορροπία του φωσφόρου, έδειξαν ότι 1 εβδομάδα χορτοφαγικής δίαιτας οδήγησε σε σημαντικά χαμηλότερο φώσφορο ορού ($p = 0,02$) και σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα – 23 (Fibroblast Growth Factor – 23, FGF – 23) ($p = 0,008$), σε σύγκριση με τη δίαιτα με βάση το κρέας (Moe et al., 2011). Αυτό το εύρημα βρέθηκε και σε μια μικρή μελέτη παρατήρησης από τον Wu και τους συνεργάτες του (2011) όπου τα επίπεδα φωσφορικών στον ορό ήταν σημαντικά ($p < 0,05$) χαμηλότερα σε χορτοφάγους ασθενείς ($4,1 \text{ mg / dL} \pm 0,2$) από ό,τι σε μη – χορτοφάγους ασθενείς ($4,8 \text{ mg / dL} \pm 0,1$) που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Wu et al., 2011).

2.9.2.4 Βιταμίνη K και βιταμίνη B₁₂

Σε ασθενείς με ESRD, οι παραδοσιακές διατροφικές παρεμβάσεις μπορεί να θέσουν τους ασθενείς σε κίνδυνο έλλειψης – ανεπάρκειας βιταμινών. Αυτές οι ελλείψεις προκύπτουν λόγω ενός ευρέος φάσματος αιτιολογικών παραγόντων συμπεριλαμβανομένων βιολογικών παραγόντων (όπως, μειωμένη όρεξη, μειωμένη οσμή και μειωμένη γεύση) και συμπεριφορικών παραγόντων (όπως, δυσκολία στο μαγείρεμα, δυσκολία λήψης συστατικών και δυσκολία τήρησης διατροφικών σχημάτων). Υπάρχει μια γενική σύσταση ότι όποιος ακολουθεί δίαιτα πλούσιας σε φυτικές ίνες πρέπει να λαμβάνει συμπληρώματα βιταμίνης B₁₂ προκειμένου να αποφευχθεί η ανεπάρκεια

(Carrero et al., 2020). Εντούτοις δεν έχουν προσδιοριστεί ακόμη τα ασφαλή επίπεδα βιταμίνης B₁₂ σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και, ως εκ τούτου, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης B₁₂ για τον εντοπισμό πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών (Dupuis et al., 2021).

Ιδιαίτερα, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμινών K, η οποία έχει συσχετιστεί με αγγειακή ασβεστοποίηση, κίνδυνο αιμορραγίας και καρδιαγγειακό κίνδυνο (Carrero et al., 2020; Cozzolino et al., 2019). Η βιταμίνη K υπάρχει κυρίως σε πράσινα λαχανικά όπως, για παράδειγμα, σπανάκι, λάχανο, λαχανάκια Βρυξελλών και μπρόκολο· επομένως διαιτητικά σχήματα που μειώνουν την κατανάλωση φυτικών τροφίμων μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη ή επιδείνωση της ανεπάρκειας της βιταμίνης K (Carrero et al., 2020). Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν σταθερή πρόσληψη τροφών πλούσιων σε βιταμίνη K (Leblanc et al., 2016).

Κεφάλαιο 3^ο: Ενδοδιαλυτική διαίτα

Η κακή διατροφική κατάσταση και η PEW είναι κοινές καταστάσεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και είναι μεταξύ των ισχυρότερων προγνωστικών παραγόντων δυσμενών αποτελεσμάτων – εκβάσεων σε αυτόν τον πληθυσμό (Carrero et al., 2013; Kalantar – Zadeh and Fouque, 2017; Kalantar – Zadeh et al., 2005; Kalantar – Zadeh et al., 2004). Λόγω αυτών των παρατηρήσεων, έχει καταβληθεί σημαντική προσπάθεια για την κατανόηση των βέλτιστων στρατηγικών για τη διατήρηση και / ή τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης αυτών των ασθενών. Μια κοινή επιλογή μεταξύ των ερευνητών και των κλινικών ιατρών είναι η παροχή τροφής και διατροφικών συμπληρωμάτων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Kalantar – Zadeh and Ikizler, 2013; Kistler et al., 2015). Επιτρέποντας στους ασθενείς να φάνε κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης αντισταθμίζεται η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη που παρατηρείται τις ημέρες θεραπείας (Burrowes et al., 2003; Struijk – Wielinga et al., 2016), έχοντας θετικές επιδράσεις στη διατροφική κατάσταση (Calegari et al., 2011; Dong et al., 2011; Rhee et al., 2017) και, πιθανώς στα κλινικά αποτελέσματα (Lacson et al., 2012; Weiner et al., 2014). Ωστόσο, αυτή η πρακτική παραμένει αμφιλεγόμενη όσον αφορά τη μεταγευματική υπόταση, τα γαστρεντερικά συμπτώματα και τη μειωμένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Kalantar – Zadeh and Ikizler, 2013; Kistler et al., 2015). Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της ενδοδιαλυτικής διαίτας συνοψίζονται στον Πίνακα 5 (Kistler et al., 2017).

3.1 Οφέλη

3.1.1 Διατροφική υποστήριξη – Βελτίωση της διαιτητικής πρόσληψης

Οι μετρήσεις της διατροφικής κατάστασης είναι από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες κακής έκβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Kalantar – Zadeh and Fouque, 2017; Kalantar – Zadeh et al., 2004; Kalantar – Zadeh et al., 2005). Η σχέση μεταξύ των διατροφικών δεικτών και της έκβασης είναι συνεπή σε ένα ευρύ φάσμα μετρήσεων. Λόγω της καταβολικής φύσης της αιμοκάθαρσης και του ρόλου της μειωμένης διατροφικής πρόσληψης στην επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν αυξημένες απαιτήσεις τόσο για πρωτεΐνη όσο και για ενέργεια (Clinical Practice Guidelines For Nutrition in Chronic Renal Failure, 2000). Η χαμηλή συγκέντρωση λευκοματίνης ορού (< 3,8 –

4,0 g / dL) είναι μεταξύ των ισχυρότερων προγνωστικών παραγόντων θνησιμότητας και δυσμενών εκβάσεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (Kalantar – Zadeh et al., 2005). Η υπολευκωματιναιμία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να είναι συνέπεια φλεγμονής ή ανεπαρκούς πρόσληψης πρωτεΐνης (Kim et al., 2013). Μια πρόσφατη μελέτη σε περισσότερους από 30.000 ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση έδειξε ότι ανεξάρτητα από την αιτία της υπολευκωματιναιμίας, η υψηλότερη διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα λευκωματίνης ορού (Eriguchi et al., 2017). Ως εκ τούτου, ακόμη και αν η αιτία της χαμηλής λευκωματίνης ορού ή της PEW σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν είναι η ανεπαρκής πρόσληψη τροφής, μπορεί να είναι εφικτή η βελτίωση της PEW και η διόρθωση της υπολευκωματιναιμίας με την υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών (Kistler et al., 2017).

Πίνακας 5: Δημοσιευμένα δεδομένα που εκθέτουν επιχειρήματα υπέρ και κατά της κατανάλωσης τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Kistler et al., 2017

Evidence Supporting Eating	Evidence Against Eating
Reduced mortality - Reduced mortality in retrospective, observational studies in Ref.^{15,16} Improved nutritional status - Biochemical improvements in biochemical measures such as albumin and prealbumin.^{9,11} - Nutritional reserve prevents acute catabolism associated with HD treatment.^{13,14} Increased fat and lean mass.¹² - Dietary intake reduced in patients who do not eat during treatment.⁷ Increased when providing meals.⁸ Patient adherence and satisfaction - Improved QOL observed in Ref.³⁰ Provide more appropriate food choices - Observed in FrEDI trial.⁹ Reduced inflammation - Reductions in proinflammatory cytokines observed in Ref.^{9,32} Other - Improved blood glucose and educational opportunities cited reason for supporting in-center nutrition by dietitians.¹⁷	Postprandial hypotension - Increased hypotension observed in Ref.^{22,23} - Decreased postprandial BP observed in Ref.²²⁻²⁶ - Correlation between BP and eating in Ref.²⁷ Reduction in treatment efficiency - Reduced Kt/V and URR observed in Ref.^{26,28} and a transient reduction by UV absorbance in Ref.²⁹ Gastrointestinal symptoms - ONS trials reported dropouts due to GI symptoms - Observed by clinicians.¹⁸ Aspiration - Cited in a small number of lawsuits as discussed by Ref.³¹ Increased staff burden - Spills and pests not frequently observed by clinicians.¹⁸ Food safety - Infections not frequently observed by clinicians.¹⁸

BP, blood pressure; FrEDI, Fosrenol for Enhancing Dietary Protein Intake in Hypoalbuminemic Dialysis Patients; GI, gastrointestinal; HD, hemodialysis; ONS, oral nutrition supplement; QOL, quality of life; URR, urea reduction ratio; UV, ultraviolet.

Παρά την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της PEW και της θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, τα στοιχεία δείχνουν ότι πολλοί ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν πληρούν τις συστάσεις της International Society of Renal Nutrition and Metabolism για την πρόσληψη πρωτεΐνης $> 1,2 \text{ g / kg / d}$ (Burrowes et al., 2003; Shinaberger et al., 2006). Μεταξύ των πιο συχνά αναφερόμενων εμποδίων στην προσκόλληση σε μία δίαιτα υψηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη είναι η έλλειψη χρόνου (St – Jules et al., 2016) και ο περιοριστικός χαρακτήρας της νεφρικής δίαιτας (Kalantar – Zadeh et al., 2015; Lynch et al., 2011). Η παροχή γευμάτων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την συνολική πρόσληψη, καθώς και το ποσοστό των ασθενών που πληρούν τις διαιτητικές απαιτήσεις (Kistler et al., 2017).

3.1.2 Διαιτητική πρόσληψη – Βελτίωση διατροφικών δεικτών και ποιότητας ζωής

Η παροχή γευμάτων και άλλης διατροφικής υποστήριξης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει μια ποικιλία διατροφικών δεικτών. Η παροχή διατροφικής υποστήριξης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης βελτιώνει τον καταβολισμό των πρωτεϊνών που σχετίζεται με την αιμοκάθαρση (Pupim et al., 2006; Veeneman et al., 2003). Επιπλέον, η ενδοδιαλυτική δίαιτα για παρατεταμένες χρονικές περιόδους αναφέρεται ότι αυξάνει τη λιπώδη και άλιπη μάζα (Dong et al., 2011), τη φυσική λειτουργία (Tomayko et al., 2015), μειώνει τη φλεγμονή (Rhee et al., 2017; Tomayko et al., 2015) και αυξάνει τις βιοχημικές μετρήσεις (όπως επίπεδα λευκωματίνης και προ – λευκωματίνης) (Rhee et al., 2017). Επιπλέον εκτός από τις αναφερόμενες βελτιώσεις στη διατροφική κατάσταση, η ενδοδιαλυτική δίαιτα, συμπεριλαμβανομένης της κατανάλωσης τροφών κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής (Franch, 2016; Vilay and Mueller, 2013). (Calegari et al., 2011; Pupim et al., 2006).

3.1.3 Πρόσθετα οφέλη

Πρόσθετα οφέλη της παροχής τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν το βελτιωμένο έλεγχο της γλυκόζης αίματος, την καλύτερη τήρηση της αιμοκάθαρσης, τις μειωμένες νοσηλείες και την αυξημένη ικανοποίηση των ασθενών (Lacson et al., 2012). Έχει επίσης προταθεί ότι η παροχή τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να παράσχει

κίνητρο για καταλληλότερες διατροφικές επιλογές. Η πρόσφατη δοκιμή FrEDI (Fosrenol for Enhancing Dietary Protein Intake in Hypoalbuminemic Dialysis Patients), στην οποία οι ασθενείς κατανάλωναν, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, γεύματα υψηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, υποστηρίζει την σκοπιμότητα αυτής της πρακτικής. Σε αυτή τη δοκιμή, 110 ενήλικες που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα και στους οποίους η λευκωματίνη ορού ήταν $< 4,0 \text{ g / dL}$ τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα που λάμβανε δίαιτα υψηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (50 – 55 g πρωτεΐνης και 400 – 500 mg φωσφόρου) συνδυαστικά με ανθρακικό λανθάνιο ή σε ομάδα που λάμβανε δίαιτα χαμηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη ($< 1 \text{ g}$ πρωτεΐνης και $< 20 \text{ mg}$ φωσφόρου) κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Μεταξύ των 106 συμμετεχόντων που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη δοκιμή, το 27% ($n = 15$) και το 12% ($n = 6$) των ασθενών με δίαιτα υψηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη έναντι δίαιτας χαμηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη, αντίστοιχα, πέτυχαν το πρωτογενές αποτέλεσμα (πρόθεση για θεραπεία). Μία χαμηλότερη αναλογία ασθενών στην ομάδα με δίαιτα υψηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη έναντι ομάδας με δίαιτα χαμηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη παρουσίασαν σημαντική αύξηση των επιπέδων της IL – 6 (9% έναντι 31%, αντίστοιχα). Ως εκ τούτου, σε ασθενείς με υπολευκωματιναιμία που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η δίαιτα υψηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης σε συνδυασμό με ανθρακικό λανθάνιο είναι ασφαλής και αυξάνει τη λευκωματίνη ορού χωρίς αύξηση του φωσφόρου (Rhee et al., 2017).

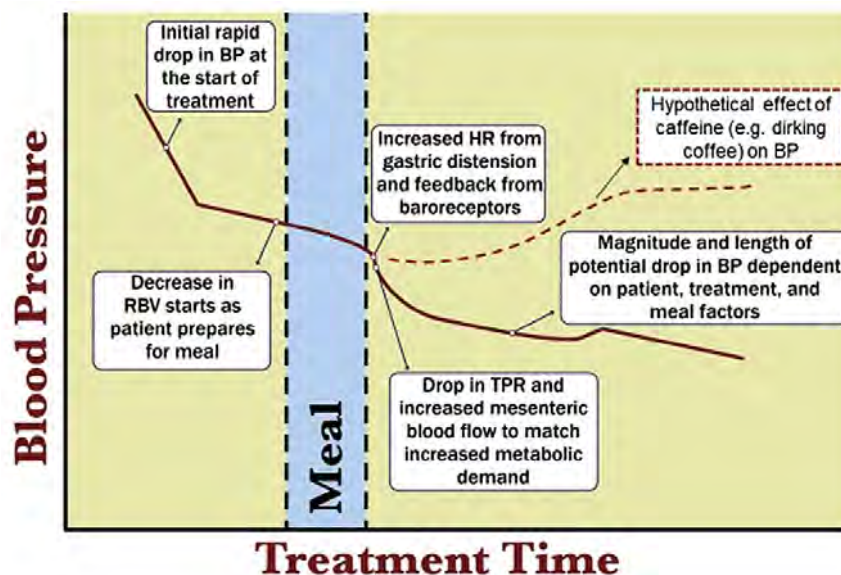
3.1.4 Παροχή διατροφικών συμπληρωμάτων – Μείωση της θνησιμότητας

Δεδομένα που υποδεικνύουν πιθανά οφέλη της από του στόματος ενδοδιαλυτικής δίαιτας (Intradialytic Oral Nutrition, IDON) περιλαμβάνονται σε μελέτες παρατήρησης προγραμμάτων ενδοδιαλυτικών διατροφικών συμπληρωμάτων σε υποσιτισμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Lacson et al., 2012; Weiner et al., 2014). Ο Lacson και οι συνεργάτες του (2012) πραγματοποίησαν μια μελέτη παρατήρησης που εξέτασε τα αποτελέσματα σε έναν πληθυσμό ασθενών που τυχαιοποιήθηκε είτε σε ομάδα που λάμβανε από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα είτε σε ομάδα – ελέγχου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν συμπληρώματα είχαν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας. Ομοίως, στη μελέτη του Weiner και των συνεργατών του (2014) εντοπίστηκαν μειώσεις στη θνησιμότητα στην ομάδα – παρέμβασης.

3.2 Αντεπιχειρήματα

3.2.1 Αιμοδυναμική αστάθεια

Η πιο συχνά αναφερόμενη αιτία για τον περιορισμό της ενδοδιαλυτικής δίαιτας είναι η αιμοδυναμική αστάθεια (Agarwal and Georgianos, 2017; Benner et al., 2016; Kistler et al., 2014). Η σίτιση έχει ως αποτέλεσμα μείωση της ολικής περιφερικής αντίστασης (Total Peripheral Resistance, TPR) και επακόλουθη αύξηση της σπλαχνικής και ηπατικής αιματικής ροής (Nguyen et al., 2017). Σε υγιείς ενήλικες, η μείωση της TPR αντιμετωπίζεται με αύξηση της καρδιακής παροχής, λόγω κυρίως γαστρικών αποκρίσεων (Εικόνα 3). Σε ορισμένους πληθυσμούς, όπως οι ηλικιωμένοι, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή / και ασθενείς με αυτόνομη δυσλειτουργία, αυτή η απόκριση μπορεί να μην επαρκεί για να αντισταθμίσει την πτώση της TPR, με αποτέλεσμα την μείωση της αρτηριακής πίεσης (Luciano, Brennan and Rothberg, 2010). Έχει υποτεθεί ότι η υποογκαιμία μπορεί να επιδεινώσει την ισορροπία μεταξύ των μειώσεων της TPR και της καρδιακής αντιστάθμισης (Daugirdas, 2001). Συνεπώς με αυτή την υπόθεση, ο Kistler και οι συνεργάτες του (2015) ανέφεραν ότι γενικά παρουσιάζεται μία παροδική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε δοκιμές που εξέτασαν την ενδοδιαλυτική διαίτα.



Εικόνα 3: Πιθανή επίδραση της διαίτας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης στην αρτηριακή πίεση. Πηγή: Kistler et al., 2017

Μια ανησυχία σχετικά με την ενδοδιαλυτική δίαιτα είναι ότι οποιαδήποτε πρόσθετη πτώση της αρτηριακής πίεσης που συνοδεύει την κατανάλωση τροφής θα μπορούσε να επιδεινώσει τα συνήθη συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, συμπεριλαμβανομένων των κραμπών, του πονοκεφάλου και της ναυτίας. Εάν είναι αρκετά σοβαρά, αυτά τα συμπτώματα θα μπορούσαν να προκαλέσουν βράχυνση του χρόνου θεραπείας και, κατά επέκταση, μείωση της χορηγούμενης δόσης αιμοκάθαρσης (Kara and Acikel, 2010). Αυτά τα συμπτώματα μπορεί επίσης να είναι επιζήμια για τον ασθενή, καθώς μπορεί να αντανakλούν ισχαιμία σε ευαίσθητα όργανα συμπεριλαμβανομένης της καρδιάς, του εγκεφάλου και του εντέρου (Burton et al., 2009; Shi et al., 2014). Ακόμη και απουσία εμφανών συμπτωμάτων, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις της εμφάνισης ισχαιμική βλάβης σε αυτούς τους ιστούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Buchanan et al., 2017). Αν και υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι το φαγητό μπορεί να σχετίζεται με υποξία (Campos et al., 2016), θα μπορούσε να υποθεθεί ότι η καρδιά μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιρρεπής σε μεταγευματική ισχαιμία λόγω της ταυτόχρονης αύξησης του καρδιακού παλμού και πτώσης της DBP (Zoccali et al., 1989). Επιπλέον, ο Meyring – Wosten και οι συνεργάτες του (2016) ανέφεραν ότι η ενδοδιαλυτική υποξαιμία σχετίζεται με φλεγμονή, υψηλότερη νοσηλεία για όλες τις αιτίες και θνησιμότητα. Λαμβάνοντας υπόψη αυτούς τους παράγοντες, οι τρέχουσες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες βέλτιστης πρακτικής προτείνουν την στάθμιση των οφελών και των κινδύνων της πρόσληψης τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έναντι της διατροφικής κατάστασης του ασθενή (Kooman et al., 2007).

3.2.2 Επιπλοκές της γαστρεντερικής οδού

Η δεύτερη πιο συχνά αναφερόμενη αιτία για τον περιορισμό της ενδοδιαλυτικής δίαιτας είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης συμπτωμάτων του γαστρεντερικού συστήματος (Kistler et al., 2014). Αν και συχνά αντιμετωπίζεται ως διακριτό ζήτημα, ορισμένες επιπλοκές του γαστρεντερικού συστήματος, ιδιαίτερα ο κοιλιακός πόνος, μπορεί να είναι σημάδι μειωμένης αιματικής ροής και παροχής οξυγόνου στην πεπτική οδό (Ribitsch et al., 2015). Εκτός από τις γνώμες των ιατρών, υπάρχουν πολύ λίγα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της κατανάλωσης τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης στα συμπτώματα του γαστρεντερικού συστήματος. Μερικές μελέτες έχουν αναφέρει γαστρεντερικές επιπλοκές μετά την κατανάλωση από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων κατά τη διάρκεια ή αμέσως πριν από τη θεραπεία (Scott et al., 2009; Sezer et al.,

2014). Στον αντίποδα, άλλες μελέτες έχουν παράσχει ορισμένα στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η διατροφική υποστήριξη μπορεί να βελτιώσει την οξυγόνωση των ιστών του εντέρου, τη λειτουργία φραγμού και τα κλινικά αποτελέσματα (Yang et al., 2014; Zaloga, Roberts and Marik, 2003).

3.2.3 Μείωση απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών

Μία άλλη προτεινόμενη συνέπεια που προκύπτει από την κατανάλωση τροφών κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι η μείωση της αποτελεσματικότητας αφαίρεσης – απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών. Δύο κύριοι μηχανισμοί που έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τους λόγους για τους οποίους η ενδοδιαλυτική δίαιτα μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αιμοκάθαρσης. Η πρώτη, αν και δεν έχει τεκμηριωθεί στη βιβλιογραφία, είναι η διακοπή της θεραπείας λόγω δυσφορίας που προκαλείται από την μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η μείωση του χρόνου θεραπείας θα οδηγήσει σε μείωση της απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών μέσω της αιμοκάθαρσης (Kara and Acikel, 2010). Ο δεύτερος μηχανισμός προτείνει μείωση της απομάκρυνσης διαλυμένων ουσιών λόγω δέσμευσης του αίματος στην πεπτική οδό, ελαχιστοποιώντας το διαθέσιμο αίμα προς αιμοκάθαρση και μειώνοντας την κλίση συγκέντρωσης μεταξύ του αίματος και του προϊόντος διαπίδυσης (dialysate) (San Juan Miguelsanz, Pilar and Santos de Pablos, 2001). Σε 2 μελέτες, οι συγγραφείς βρήκαν μία χαμηλότερη μείωση της ουρίας σε θεραπείες στις οποίες οι ασθενείς κατανάλωναν γεύματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Kara and Acikel, 2010; San Juan Miguelsanz, Pilar and Santos de Pablos, 2001).

3.2.4 Πρόσθετες ανησυχίες

Πρόσθετες ανησυχίες όσον αφορά την ενδοδιαλυτική δίαιτα περιλαμβάνουν την υπεργλυκαιμία και την αντιδραστική υπογλυκαιμία (Dukkipati, Kalantar – Zadeh and Kopple, 2010), την πιθανή βλάβη στην αγγειακή πρόσβαση (Benner et al., 2016), τον αυξημένο φόρτο εργασίας του προσωπικού, την μειωμένη υγιεινή και την μικροβιακή μόλυνση και τους οικονομικούς περιορισμούς (Kalantar – Zadeh and Ikizler, 2013; Kistler et al., 2015). Τέλος, μία σποραδικά αναφερόμενη επιπλοκή είναι ο πνιγμός ή η αναρρόφηση κατά την κατανάλωση τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Franch, 2016).

3.3 Πρακτικές πτυχές της εφαρμογής ενδοδιαλυτικής δίαιτας

3.3.1 Κόστος

Το κόστος της παροχής δίσκων γευμάτων ή από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης αναφέρεται συχνά ως εμπόδιο. Ωστόσο, πρόσφατες δοκιμές έχουν δείξει ότι τόσο τα γεύματα όσο και τα διατροφικά συμπληρώματα μπορούν να παρασχεθούν με σχετικά χαμηλό κόστος (Rhee et al., 2017; Tomayko et al., 2015). Αυτό ισχύει ιδιαίτερα όταν οι διατροφικές παρεμβάσεις από το στόμα συγκρίνονται με την ενδοδιαλυτική παρεντερική διαίτα ή με φαρμακολογικές θεραπείες. Επιπλέον, έχειδειχθεί ότι το κόστος της ενδοδιαλυτικής δίαιτας σε υποσιτισμένους ασθενείς μπορεί να αντισταθμίσει εν μέρει το κόστος θεραπείας (Lacson et al., 2007).

3.3.2 Το φαγητό ως όρος «ομπρέλα»

Αν και η «κατανάλωση τροφής» συχνά ομαδοποιείται ως μεμονωμένο φαινόμενο, ο βαθμός με τον οποίο επηρεάζεται το καρδιαγγειακό σύστημα από την διαιτητική πρόσληψη συσχετίζεται με πολλά από τα χαρακτηριστικά των στοιχείων που καταναλώνονται (Πίνακας 3). Ειδικότερα, το μέγεθος (Puvil – Rajasingham and Mathias, 1996), η σύνθεση των θρεπτικών συστατικών (Jansen et al., 1990), και η θερμοκρασία του γεύματος (Kuipers et al., 1991) έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν σημαντικά τη μεταγευματική αιμοδυναμική. Για παράδειγμα, η λήψη ροφημάτων με καφεΐνη μπορεί να μετριάσει την πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά την κατανάλωση τροφής (Heseltine et al., 1991). Ωστόσο είναι αμφιλεγόμενη η αντί – υποτασική δράση της καφεΐνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Barakat et al., 1993). Επιπλέον, η ώρα της ημέρας και το χρονικό διάστημα από την κατανάλωση τροφής έχει παρατηρηθεί ότι επηρεάζει τις γαστρικές αποκρίσεις (Luciano, Brennan and Rothberg, 2010). Επίσης, υπάρχουν πολλοί παράγοντες που σχετίζονται με την ίδια τη θεραπεία και έχουν υποτεθεί ότι επηρεάζουν την αιμοδυναμική απόκριση συμπεριλαμβανομένου του ρυθμού υπερδιήθησης και της χρονικής διάρκειας της συνεδρίας αιμοκάθαρσης (Kistler et al., 2015). Μια σημαντική ερώτηση έγκειται στο ποιες διαιτητικές πηγές μεγιστοποιούν τα οφέλη και ελαχιστοποιούν την πιθανότητα αιμοδυναμικής αστάθειας ή άλλα ανεπιθύμητα συμβάντα.

3.3.3 Χρόνος διαιτητικής πρόσληψης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης

Πολλές δοκιμές που έχουν εξετάσει τα οφέλη ή τους πιθανούς κινδύνους της κατανάλωσης τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχουν επιλέξει να παρέχουν τροφή ή διατροφικά συμπληρώματα κατά την αρχή της συνεδρίας αιμοκάθαρσης με την αντίληψη ότι οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίσουν μεγαλύτερα προβλήματα με την κατανάλωση τροφής αργότερα στη θεραπεία. Ωστόσο, μία πρόσφατη δοκιμή δεν βρήκε διαφορά στα συμπτώματα της ναυτίας ή του εμέτου κατά την παροχή γεύματος την πρώτη ή τη δεύτερη ώρα της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης (Borzou et al., 2016).

3.4 Κατανάλωση «κανονικών» τροφίμων

Οι φυσικές λύσεις είναι συνήθως καλύτερες από τις τεχνητές. Αυτό φαίνεται να ισχύει και στις περιπτώσεις πρόσληψης «κανονικής» τροφής για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, όπου οι συνεδρίες αιμοκάθαρσης μπορούν να συνδυαστούν με διατροφικές παρεμβάσεις και φυσική αποκατάσταση. Η απόφαση για τη χρήση κανονικού φαγητού έχει δύο βασικά πλεονεκτήματα: την επιλογή του είδους τρόφιμου – γεύματος που αρέσει περισσότερο στους ασθενείς και το χαμηλότερο κόστος. Επιπλέον, η επιλογή της τροφής συνάδει περισσότερο με μια υγιεινή διατροφική προσέγγιση, που λαμβάνει υπόψη όχι μόνο την ποσότητα των θρεπτικών ουσιών που καταναλώνονται αλλά και την ποιότητα, με την αποφυγή μεταποιημένων – επεξεργασμένων τροφίμων. Έρευνες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση τροφής κατά τη διάρκεια των συνεδριών αιμοκάθαρσης κάνει περισσότερο καλό παρά κακό, με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής δεν είναι αιμοδυναμικά ασταθής και ότι αξιολογείται προσεκτικά το ξηρό βάρος για την αποφυγή της υπότασης, της ναυτίας και του εμέτου (Agarwal and Georgianos, 2018). Παράλληλα, η κατάλληλη τροποποίηση των ενδοδιαλυτικών γευμάτων ή σνακ μπορεί να συμβάλλει στη διατήρηση της καλής διατροφικής κατάστασης των ασθενών και στην αντιμετώπιση διαφόρων συνθηκών, όπως για παράδειγμα, PEW ή σαρκοπενία (βελτίωση της πρόσληψης ενέργειας και πρωτεΐνης) (Piccoli et al., 2020).

Υπάρχουν πολλά πολιτιστικά, οικονομικά και υλικοτεχνικά εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν για την παροχή ενδοδιαλυτικής διαίτας μέσω «κανονικής» τροφής. Πολιτιστικά, σε μια ιατροποιημένη κοινωνία, η χρήση της «κανονικής τροφής» μπορεί να μην θεωρείται ιατρική θεραπεία, καθιστώντας δύσκολη την ένταξή της σε ένα πρόγραμμα αιμοκάθαρσης. Επιπλέον, η επιμελητεία (logistics) ενός θαλάμου αιμοκάθαρσης δεν είναι πάντα κατάλληλη για την προετοιμασία γευμάτων και σνακ, και η διαχείριση τροφίμων μπορεί να μην αποτελεί ένα από τα καθήκοντα που περιλαμβάνονται στις συνήθεις δραστηριότητες ενός κέντρου αιμοκάθαρσης. Η απόφαση να επιτραπεί στους ασθενείς να φέρουν τα δικά τους σνακ είναι εφικτή, αλλά αυτή η πολιτική μπορεί να μην λειτουργεί για ασθενείς που έχουν μεγαλύτερη ανάγκη (ηλικιωμένοι, που μένουν μόνοι, ανορεξικοί κ.λπ.). Επιπλέον συχνά εγείρονται οικονομικά ζητήματα· ωστόσο τα τρόφιμα είναι συνήθως λιγότερο ακριβά από τα από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα (Piccoli et al., 2020).

3.5 Διατροφικά συμπληρώματα

Δεδομένου ότι οι ευπαθείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς χρειάζονται βοήθεια κατά τη διάρκεια της σίτισής τους, η χορήγηση συμπυκνωμένων διατροφικών συμπληρωμάτων αποτελεί μία εύλογη επιλογή για την πρόσληψη των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών. Τα συμπυκνωμένα διατροφικά συμπληρώματα είναι πλούσια σε πρωτεΐνες και θερμίδες, είναι καλώς τυποποιημένα και δεν απαιτούν προετοιμασία. Επιπλέον, τα εν λόγω σκευάσματα συμπυκνώνονται σε μία μικρή ποσότητα υγρού ή είναι ημιστερεά, αποτελώντας πλεονέκτημα για ασθενείς που είναι ανορεξικοί, ασθενείς που δεν μπορούν να φάνε μεγάλη ποσότητα φαγητού ή που δεν έχουν συγκεκριμένες διατροφικές προτιμήσεις· οπότε η από του στόματος χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων είναι ένας εύκολος τρόπος για να διασφαλιστεί η λήψη των συνιστώμενων ποσοτήτων θερμίδων και πρωτεϊνών (Πίνακας 6) (Piccoli et al., 2020).

Πολλές μονάδες αιμοκάθαρσης προσφέρουν αυτά τα διατροφικά συμπληρώματα, τουλάχιστον σε ασθενείς με υπολευκωματιναιμία. Επίσης, μία σειρά από μελέτες έχουν μελετήσει την επίδρασή τους στη διατροφική κατάσταση και τα επίπεδα λευκωματίνης ή προ – λευκωματίνης (Afaghi et al., 2016; Benner et al., 2018; Leonberg – Yoo et al., 2019; Locatelli and Del Vecchio, 2017; Malgorzewicz et al., 2019; Sezer et al., 2014; Weiner et al., 2014). Μια ενδιαφέρουσα πρόταση είναι το γεγονός ότι η παροχή από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων κατά τη

διάρκεια της αιμοκάθαρσης φαίνεται να μειώνει τον αριθμό των χαμένων συνεδριών αιμοκάθαρσης, υπογραμμίζοντας την ψυχολογική σημασία που έχει η διατροφική φροντίδα στους ασθενείς (Benner et al., 2018).

Πίνακας 6: Ζητήματα των από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων στην αιμοκάθαρση. *Πηγή: Piccoli et al., 2020*

	Pros	Cons- unclear
Interference with depuration	Concomitant dialysis may make it possible to reduce the risk of fluid overload; if meals or snacks are given at the start of treatment, excess phosphate or potassium can be removed during the dialysis session.	We lack data on interference with dialysis efficiency. Low tolerance (hypotension) can lead to shortened dialysis time, or reduced blood flow and dialysis efficiency.
Long-term effects	Small studies report good results in selected patients.	Long-term advantages are not clear in pooled data, possibly due to the heterogeneity of indications and populations.
Tolerance	Good, unless the patient develops hypotension during or immediately after the meal.	Old studies suggest withholding food during dialysis. However, high- protein, high-fat meals were often supplied, and weight loss was often considerable.
Losses during dialysis	Probably minimal.	No clear contraindication.
Additives and preservation agents	Widely used in industrial food processing to reduce contaminations and enhance duration.	Very little studied; while phosphate and potassium containing additives are usually avoided less is known about other substances and trace elements. This is a question that needs further study.

Ωστόσο, αυτά τα πλεονεκτήματα αντισταθμίζονται, τουλάχιστον εν μέρει, από την παρουσία μειονεκτημάτων. Τα περισσότερα από τα διαθέσιμα διατροφικά συμπληρώματα είναι γλυκά και αυτό μπορεί να είναι πρόβλημα για τους ασθενείς που δεν τους αρέσουν τα τρόφιμα με γλυκιά γεύση και που, μακροπρόθεσμα, τείνουν να τα αποφεύγουν. Επιπλέον, το υψηλό ενεργειακό περιεχόμενο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της πρόσληψης κανονικής τροφής. Επιπρόσθετα, στα πιο συνήθη σκευάσματα, δεν υπάρχουν περιορισμοί στα φωσφορικά, στα πρόσθετα και στους ενισχυτές γεύσης, των οποίων η τοξικότητα είναι μόνο εν μέρει γνωστή και θα μπορούσε να είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Τέλος, τα εν λόγω σκευάσματα είναι ακριβά (Piccoli et al., 2020).

3.6 Συμπληρώματα κετοξέων και αμινοξέων

Τα μείγματα αμινοξέων έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες για τον εμπλουτισμό του πρωτεϊνικού περιεχομένου ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στη φάση προ – αιμοκάθαρσης, οι δίαιτες πλούσιες σε φυτικές ίνες, χαμηλής ή πολύ χαμηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη συμπληρωμένες με μείγματα απαραίτητων αμινοξέων και κετοξέων συνδέονται γενικά με βραδύτερη εξέλιξη της CKD και ορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρόνια χρήση αυτών των συμπληρωμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι πολλά υποσχόμενα όσον αφορά τη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας και του όγκου παραγωγής ούρων (Dong et al., 2015; Jiang et al., 2009). Ένα σύνθετο σκεύασμα που διατίθεται στην αγορά είναι το Ketosteril, το οποίο αποτελείται από επικαλυμμένα – με λεπτό υμένιο – δισκία που περιέχουν κετοανάλογα σε μορφές αλάτων ασβεστίου (α – κετοανάλογο ισολευκίνης, λευκίνης, φαινυλαλανίνης, βαλίνης, μεθειονίνης) και τα αμινοξέα λυσίνη, θρεονίνη, τρυπτοφάνη, ιστιδίνη και τυροσίνη. Η συνήθης δόση, ως συμπλήρωμα σε δίαιτα χαμηλής – περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη, είναι ένα δισκίο κάθε 5 – 10 kg, ανάλογα με το επίπεδο πρωτεϊνικού περιορισμού (Piccoli et al., 2020).

3.7 Ενδοφλέβια σκευάσματα

Η συνεδρία αιμοκάθαρσης είναι μια καλή ευκαιρία για ενδοφλέβια χορήγηση, χρήσιμη από διατροφική άποψη όταν η πρόσληψη τροφής είναι ανεπαρκής. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι σε επιλεγμένους ασθενείς, η ενδοφλέβια ενδοδιαλυτική δίαιτα μπορεί να βελτιώσει βραχυπρόθεσμα τη διατροφική κατάσταση. Εντούτοις, η εισαγωγή ενδοφλέβιας ενδοδιαλυτικής δίαιτας σε ένα πρόγραμμα αιμοκάθαρσης δεν είναι πάντα αποτελεσματική (Πίνακας 7). Η χρησιμοποίηση των πρωτεϊνών μπορεί να επηρεαστεί από τη διακοπή της αναβολικής φάσης και τα αμινοξέα μπορεί να μειώσουν την όρεξη και να αυξήσουν την ουρία και την οξέωση, εάν δεν χρησιμοποιηθούν σωστά. Τα σάκχαρα μπορεί να επιδεινώσουν τη δυσανεξία στη γλυκόζη και τα τριγλυκερίδια τις αθηροσκληρωτικές βλάβες. Επίσης, περιστασιακά έχει αναφερθεί ναυτία, μυϊκός πόνος, λοιμώξεις, υπεργλυκαιμία και επιπλοκές που συνδέονται με τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης (Anderson et al., 2019; Dukkupati, Kalantar – Zadeh and Koppale, 2010; Sarav and Friedman, 2018).

Πίνακας 7: Ζητήματα ενδοδιαλυτικής παρεντερικής διαίτας. Πηγή: Piccoli et al., 2020

	Pros	Cons- unclear
Interference with depuration	Concomitant dialysis makes it possible to reduce the risk of fluid overload.	We lack data on interference with dialysis efficiency. Low tolerance may lead to shortened dialysis time.
Tolerance - contraindications	Tolerance can be regulated by management.	Tolerance may be low (hyperosmolar media). Dyslipidemia is a reported contraindication, but few studies select for this item.
Losses during dialysis	The metabolic balance is positive in clinical studies.	The quantity lost is not clear; the use of parenteral nutrition mainly in the last hour(s) of dialysis can reduce loss, but interaction with the dialysis membranes is not clear.
Prescription modalities	Different products are available, potentially allowing personalization of treatment.	Experience with “nonconventional dialysis” is minimal. Re-feeding can be a life-threatening problem in dialysis patients.
Short-term effects	Small trials report good results in selected patients. These have not been confirmed in large meta-analyses.	The metabolic machinery needs to be at least partially preserved to make it possible to exploit the anabolic potential of the substrates. This may not be the case for patients with acute problems or severe inflammation, in which excess non-metabolized proteins may increase acidosis and urea levels.
Long-term effects	Small trials report good results in selected patients. These have not been confirmed in large meta-analyses.	Long-term effects are not clear in pooled data, possibly due to the heterogeneity of indications and populations. Some studies report an even higher mortality rate in patients treated with intradialytic nutrition.

Υπάρχουν πολλά διαθέσιμα ενδοφλέβια σκευάσματα που διαφέρουν ως προς την συγκέντρωση και την σύσταση των θρεπτικών συστατικών. Κατά μέσο όρο, μια ενδοδιαλυτική έγχυση, περίπου 1 λίτρου ενδοφλέβιου συμπληρώματος παρέχει 800 – 1200 kcal με τη μορφή γλυκόζης, λιπιδίων και αμινοξέων (κατά μέσο όρο 30 και 60 g ανά λίτρο). Ωστόσο, η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών που χάνονται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης δεν είναι σαφής (Sarav and Friedman, 2018). Το κόστος των ενδοφλέβιων σκευασμάτων εκτιμάται ότι είναι 10 έως 100 φορές υψηλότερο από αυτό των από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων, γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους (Piccoli et al., 2020).

3.8 Λευκωματίνη και μεταγγίσεις αίματος

Όταν ένας ασθενής που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση βρίσκεται σε μεταβολικό στρες, όπως στην περίπτωση οξείας νόσου ή χειρουργικής επέμβασης, παρατηρείται μια ταχεία, μείωση της λευκωματίνης ορού, της προ – λευκωματίνης και της αιμοσφαιρίνης. Αυτές οι μειώσεις, συχνά συνοδεύονται από επιδείνωση της γενικής ευημερίας και αδυναμία ανταπόκρισης σε αύξηση της διατροφικής πρόσληψης ή σε προσαρμογή του προγράμματος αιμοκάθαρσης. Το χαμηλό επίπεδο προ – λευκωματίνης αποτελεί ένδειξη χαμηλής μεταβολικής αντιδραστικότητας και συνήθως συνδέεται με τη φλεγμονώδη κατάσταση και την συνολική κλινική κατάσταση του ασθενή. Σε αυτές τις οξείες φάσεις η ενδοδιαλυτική έγχυση αμινοξέων και λιπιδίων έχει μικρή επίδραση στη διατροφική κατάσταση (Anderson et al., 2019; Dukkupati, Kalantar – Zadeh and Koppale, 2010; Sarav and Friedman, 2018).

Σε περιπτώσεις όπου, παρά την αύξηση των διεγερτικών παραγόντων ερυθροποίησης και τη διόρθωση των ελλειμμάτων βιταμινών και αποθεμάτων σιδήρου, ένας ασθενής παραμένει σοβαρά αναιμικός απαιτούνται μεταγγίσεις αίματος. Αυτό παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε διατροφικά ή ενδοφλέβια συμπληρώματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο κορεσμός της τρανσφερίνης και ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων είναι χαμηλός παρουσία υψηλών επιπέδων φερριτίνης (ενδείξεις έλλειψης μεταβολικής απόκρισης) (Bello et al., 2018; Hayashi et al., 2019; Sibbel et al., 2015). Το πρότυπο χαμηλού επιπέδου λευκωματίνης με σοβαρά μειωμένο επίπεδο προ – λευκωματίνης είναι συχνά συνακόλουθο. Λίγα διαθέσιμα στοιχεία προτείνουν ότι η έγχυση λευκωματίνης μπορεί να έχει ευνοϊκό αποτέλεσμα στην ενδοδιαλυτική υπόταση. Ωστόσο, θα πρέπει να υπογραμμιστεί το υψηλό κόστος και οι πιθανές παρενέργειες και, ειδικότερα, ο κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων (Piccoli et al., 2020).

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Συνοπτικά, τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η σπατάλη ενέργειας – πρωτεΐνης είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και σχετίζεται με δυσμενή αποτελέσματα. Η αιτιολογία της σπατάλης ενέργειας – πρωτεΐνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, ορμονικές και μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με προχωρημένη νεφρική νόσο και επιδράσεις της θεραπείας υποκατάστασης νεφρού και άλλων συνοδών καταστάσεων. Ωστόσο, η ανισορροπία μεταξύ της σύνθεσης και της αποδόμησης των πρωτεϊνών φαίνεται να είναι ο κύριος οδηγός για αυτή τη διαταραχή, η οποία μπορεί να αντισταθμιστεί με διάφορες αναβολικές στρατηγικές. Η χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων διατροφής από το στόμα ή παρεντερικά είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της σπατάλης ενέργειας – πρωτεΐνης. Η άσκηση αντοχής ή με αντιστάσεις, αν και βραχυπρόθεσμα αποτελεσματική, φαίνεται βελτιώνει την άλιπη μάζα του σώματος. Διάφοροι αναβολικοί παράγοντες φαίνεται ότι αυξάνουν ταυτόχρονα τις συγκεντρώσεις των σπλαχνικών πρωτεϊνών, τη μυϊκή μάζα και τη δύναμη. Εντούτοις απαιτούνται πρόσθετες μεγαλύτερης – κλίμακας τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές αναβολικών παρεμβάσεων, μεμονωμένα ή συνδυαστικά, σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητά τους όσον αφορά την ποιότητα ζωής, τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα.

Βιβλιογραφία

- 1) Abrahamsen B, Hansen TB, Høgsberg IM, et al. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1996, 63, 80-6
- 2) Afaghi E, Tayebi A, Ebadi A, et al. The Effect of BCAA and ISO-WHEY Oral Nutritional Supplements on Dialysis Adequacy. *Nephrourol. Mon.* 2016, 8, e34993.
- 3) Agarwal R, Georgianos P. Feeding during dialysis-risks and uncertainties. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2018, 33, 917–922
- 4) Anderson J, Peterson K, Bourne D, Boundy E. Effectiveness of Intradialytic Parenteral Nutrition in Treating Protein-Energy Wasting in Hemodialysis: A Rapid Systematic Review. *J. Ren. Nutr.* 2019, 29, 361– 369.
- 5) Bailey JL, Wang X, England BK, et al. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest.* 1996, 97, 1447-1453.
- 6) Bammens B, Evenepoel P, Keuleers H, et al. Free serum concentrations of the protein-bound retention solute pcrsol predict mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006, 69(6), 1081– 7.
- 7) Barakat MM, Nawab ZM, Yu AW, et al. Hemodynamic effects of intradialytic food ingestion and the effects of caffeine. *J Am Soc Nephrol.* 1993, 3, 1813-1818
- 8) Bello AK, Ribic CM, Cournoyer SH, et al. Transfusion Management of Incident Dialysis Patients in Canada: A Prospective Observational Study. *Can. J. Kidney Health Dis.* 2018, 5
- 9) Benner D, Burgess M, Stasios M, et al. In-center nutrition practices of clinics within a large hemodialysis provider in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016, 11, 770-775
- 10) Benner D, Brunelli SM, Brosch B, et al. Effects of Oral Nutritional Supplements on Mortality, Missed Dialysis Treatments, and Nutritional Markers in Hemodialysis Patients. *J. Ren. Nutr.* 2018, 28, 191–196.
- 11) Bhalla AK, Bhargava V, Meena P. Assessment and management of nutrition in hemodialysis patients. *J Renal Nutr Metab* 2020, 5, 83-7
- 12) Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American gastroenterological association technical review on constipation. *Gastroenterology.* 2013, 144(1), 218–38
- 13) Biolo G, Ciocchi B, Bosutti A, et al. Pentoxifylline acutely reduces protein catabolism in chronically uremic patients. *Am J Kidney Dis.* 2002, 40, 1162-1172

- 14) Boccanfuso JA, Hutton M, McAllister B. The effects of megestrol acetate on nutritional parameters in a dialysis population. *J Ren Nutr* 2000, 10, 36-43
- 15) Borzou SR, Mahdipour F, Oshvandi K, et al. Effect of mealtime during hemodialysis on patients' complications. *J Caring Sci.* 2016, 5, 277-286
- 16) Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: an update. *Kidney Int.* 2006, 70, 417-422.
- 17) Buchanan C, Mohammed A, Cox E, et al. Intradialytic cardiac magnetic resonance imaging to assess cardiovascular responses in short-term trial of hemodiafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2017, 28, 1269-1277
- 18) Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr.* 2003, 13, 191-198.
- 19) Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009, 4, 1925-1931.
- 20) Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, et al. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int.* 2002, 62, 1054-1059
- 21) Calegari A, Barros EG, Veronese FV, Thome FS. Malnourished patients on hemodialysis improve after receiving a nutritional intervention. *J Bras Nefrol.* 2011, 33, 394-401
- 22) Camerotto C, Cupisti A, D'Alessandro C, et al. Dietary fiber and gut microbiota in renal diets. *Nutrients.* 2019, 11(9), 2149.
- 23) Campos I, Chan L, Zhang H, et al. Intradialytic hypoxemia in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2016, 41, 177-187
- 24) Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 2007, 18, 2583-2591.
- 25) Cano NJ, Roth H, Aparicio M, et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int.* 2002, 62, 593-601.
- 26) Carrero JJ, González-Ortiz A, Avesani CM, et al. Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2020, 16(9), 525-42
- 27) Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013, 23, 77-90.

- 28) Carrero JJ. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009, 19, 10-15
- 29) Carrero JJ. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011, 21, 7-11
- 30) Chertow GM, Ackert K, Lew NL, et al. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000, 58, 2512-7
- 31) Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, et al. Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012, 7, 1897-1905
- 32) Christner H, Riley M. Should patients eat during hemodialysis treatments? *Nephrol Nurs J.* 2008, 35, 203-204.
- 33) Chung SH, Carrero JJ, Lindholm B. Causes of poor appetite in patients on peritoneal dialysis. *J Ren Nutr.* 2011, 21, 12-15.
- 34) Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/ DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2000, 35(6 suppl 2), S1-S140.
- 35) Collins AJ, Foley RN, Chavers B, et al. 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2012, 59, e1-e420
- 36) Combe C, McCullough KP, Asano Y, et al. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis.* 2004, 44, 39-4
- 37) Cozzolino M, Mangano M, Galassi A, et al. Vitamin K in chronic kidney disease. *Nutrients.* 2019, 11(1), 168
- 38) Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Handbook of dialysis. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001
- 39) Daugirdas JT. Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis.* 2001, 38(4 Suppl 4), S11-S17
- 40) de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2009, 20, 2075-2084.
- 41) DeBoer MD, Scarlett JM, Levasseur PR, et al. Administration of IL-1b to the 4th ventricle causes anorexia that is blocked by agouti-related peptide and that coincides with activation of tyrosine-hydroxylase neurons in the nucleus of the solitary tract. *Peptides.* 2009, 30, 210-218
- 42) Deger SM, Sundell MB, Siew ED, et al. Insulin resistance and protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013, 23(3), e59-66.

- 43) Demirci BG, Tatal E, Eminsoy IO, et al. Dietary fiber intake: its relation with glycation end products and arterial stiffness in end-stage renal disease patients. *J Ren Nutr.* 2019, 29(2), 136–42.
- 44) Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: Methodology and comparisons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984, 8, 153-9.
- 45) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987, 11, 8-13.
- 46) Dong J, Sundell MB, Pupim LB, et al. The effect of resistance exercise to augment long-term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2011, 21, 149-159.
- 47) Dong J, Li YJ, Xu R, et al. Ketoacid Supplementation Partially Improves Metabolic Parameters in Patients on Peritoneal Dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2015, 35, 736–742.
- 48) Dos Santos RG, Scatone NK, Malinovski J, et al. Higher frequency of fruit intake is associated with a lower risk of constipation in hemodialysis patients: a Multicenter Study. *J Ren Nutr.* 2021, 31(1), 85–9.
- 49) Dukkupati R, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Is there a role for intradialytic parenteral nutrition? A review of the evidence. *Am J Kidney Dis.* 2010, 55, 352-364
- 50) Dwyer JT, Larive B, Leung J, et al. Are nutritional status indicators associated with mortality in the hemodialysis (HEMO) study? *Kidney Int* 2005, 68, 1766-76.
- 51) Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002, 347, 2010-9
- 52) Ericsson F, Filho JC, Lindgren BF. Growth hormone treatment in hemodialysis patients—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol Nephrol.* 2004, 38, 340-347.
- 53) Eriguchi R, Obi Y, Streja E, et al. Longitudinal associations among renal urea clearance-corrected normalized protein catabolic rate, serum albumin, and mortality in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017, 12, 1109-1117
- 54) Feldt-Rasmussen B, Lange M, Sulowicz W, et al. Growth hormone treatment during hemodialysis in a randomized trial improves nutrition, quality of life, and cardiovascular risk. *J Am Soc Nephrol.* 2007, 18, 2161-2171.
- 55) Feroze U, Noori N, Kovesdy CP, et al. Quality-of-life and mortality in hemodialysis patients: roles of race and nutritional status. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011, 6, 1100-1111.
- 56) Fine RN, Pyke-Grimm K, Nelson PA, et al. Recombinant human growth hormone treatment of children with chronic renal failure: long-term (1- to 3-year) outcome. *Pediatr Nephrol* 1991, 5, 477-8.

- 57) Flakoll PJ, Carlson M, Cherrington AC. Physiological Action of Insulin. In: Leroith DTS, Olefsky J, eds. *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins, 2000, 148-161
- 58) Formica C, Atkinson MG, Nyulasi I, et al. Body composition following hemodialysis: Studies using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Osteoporos Int* 1993, 3, 192-7.
- 59) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008, 73, 391-8
- 60) Franch H. Peanuts or Pretzels? Changing Attitudes about Eating on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016, 11, 747-749
- 61) Graham KA, Reaich D, Channon SM, et al. Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole body protein degradation. *J Am Soc Nephrol*. 1997, 8, 632-63
- 62) Hayashi T, Joki N, Tanaka Y, et al. Resistance to Erythropoiesis-Stimulating Agents in Pre-Dialysis and Post-Dialysis Mortality in Japanese Incident Hemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2019, 47, 31–37.
- 63) Heseltine D, el-Jabri M, Ahmed F, Knox J. The effect of caffeine on postprandial blood pressure in the frail elderly. *Postgrad Med J*. 1991, 67, 543- 547
- 64) Himmelfarb J, Phinney S, Ikizler TA, et al. Gamma-tocopherol and docosahexaenoic acid decrease inflammation in dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2007, 17, 296-304.
- 65) Huang W, Zhou L, Guo H, et al. The role of short-chain fatty acids in kidney injury induced by gut-derived inflammatory response. *Metabolism*. 2017, 68, 20–30.
- 66) Huang X, Stenvinkel P, Qureshi AR, et al. Essential polyunsaturated fatty acids, inflammation and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012, 27(9), 3615–20.
- 67) Hung AM, Ellis CD, Shintani A, et al. IL-1beta receptor antagonist reduces inflammation in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2011, 22, 437-442
- 68) Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, Fouque D. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: A systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2002, 13, 708-14
- 69) Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Hakim RM. Nitrogen balance in hospitalized chronic hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 1996, 57, S53-S56.
- 70) Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, et al. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995, 6, 1386-91.
- 71) Ikizler TA, Pupim RB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole-body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002, 282, E107-E116

- 72) Ikizler TA, Wingard RL, Breyer JA, et al. Short-term effects of recombinant human growth hormone in CAPD patients. *Kidney Int.* 1994, 46, 1178-1183.
- 73) Ikizler TA. Effects of hemodialysis on protein metabolism. *J Ren Nutr* 2005, 15, 39-43.
- 74) Ikizler TA. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008, 17, 162-167
- 75) Ikizler TA. The use and misuse of serum albumin as a nutritional marker in kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012, 7, 1375-1377
- 76) Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1993, 44, 115-9
- 77) Jansen RW, Peeters TL, Van Lier HJ, Hoefnagels WH. The effect of oral glucose, protein, fat and water loading on blood pressure and the gastro-intestinal peptides VIP and somatostatin in hypertensive elderly subjects. *Eur J Clin Invest.* 1990, 20, 192-198
- 78) Jiang N, Qian J, Sun W, et al. Better preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients treated with a low-protein diet supplemented with keto acids: A prospective, randomized trial. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2009, 24, 2551–2558
- 79) Johannsson G, Bengtsson BA, Ahlmen J. Double-blind, placebo-controlled study of growth hormone treatment in elderly patients undergoing chronic hemodialysis: anabolic effect and functional improvement. *Am J Kidney Dis.* 1999, 33, 709-717.
- 80) Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, et al. 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, 2307-2314.
- 81) Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2005, 81, 543-554.
- 82) Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, et al. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004, 80, 299-307.
- 83) Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011, 7, 369-384.
- 84) Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2017, 377, 1765-1776.
- 85) Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013, 23, 157-163.
- 86) Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant.* 2005, 20, 1880-1888.

- 87) Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2006, 83, 202-210.
- 88) Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2010, 85, 991-1001.
- 89) Kalantar-Zadeh K, Tortorici AR, Chen JL, et al. Dietary restrictions in dialysis patients: is there anything left to eat? *Semin Dial.* 2015, 28, 159-168.
- 90) Kandouz S, Mohamed AS, Zheng Y, et al. Reduced protein bound uraemic toxins in vegetarian kidney failure patients treated by haemodiafiltration. *Hemodial Int.* 2016, 20(4), 610–7
- 91) Kara B, Acikel CH. The effect of intradialytic food intake on the urea reduction ratio and single-pool Kt/V values in patients followed-up at a hemodialysis center. *Turk J Med Sci.* 2010, 40, 91-97
- 92) Karp HJ, Vaihia KP, Kärkkäinen MU, et al. Acute effects of different phosphorus sources on calcium and bone metabolism in young women: a whole-foods approach. *Calcif Tissue Int.* 2007, 80(4), 251–8.
- 93) Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. *Dig Dis Sci.* 1994, 39, 738-7
- 94) Khedr E, Abdelwhab S, El-Sharkawy M, et al. Prevalence of hyperkalemia among hemodialysis patients in Egypt. *Ren Fail.* 2009, 31(10), 891–8.
- 95) Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2013, 24, 337-351
- 96) Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2013, 45, 215-227.
- 97) Kistler B, Benner D, Burgess M, et al. To eat or not to eat-international experiences with eating during hemodialysis treatment. *J Ren Nutr.* 2014, 24, 349-352
- 98) Kistler BM, Fitschen PJ, Ikizler TA, Wilund KR. Rethinking the restriction on nutrition during hemodialysis treatment. *J Ren Nutr.* 2015, 25, 81-87
- 99) Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, et al. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant.* 2007, 22 Suppl 2, ii22-ii
- 100) Kopple JD, Cheung AK, Christiansen JS, et al. OPPORTUNITY: a large-scale randomized clinical trial of growth hormone in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011, 26, 4095-41

- 101) Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001, 37, S66-S70
- 102) Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol.* 2009, 29, 3-14.
- 103) Kovesdy CP, Shinaberger CS, Kalantar-Zadeh K. Epidemiology of dietary nutrient intake in ESRD. *Semin Dial.* 2010, 23, 353-358.
- 104) Kuipers HM, Jansen RW, Peeters TL, Hoefnagels WH. The influence of food temperature on postprandial blood pressure reduction and its relation to substance-P in healthy elderly subjects. *J Am Geriatr Soc.* 1991, 39, 181-184
- 105) Lacson E Jr, Ikizler TA, Lazarus JM, et al. Potential impact of nutritional intervention on end-stage renal disease hospitalization, death, and treatment costs. *J Ren Nutr.* 2007, 17, 363-371.
- 106) Lacson E Jr, Wang W, Zebrowski B, Hakin R. Hospitalization is less in malnourished patients given intradialytic oral nutritional supplements. Honolulu, Hawaii: International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease, 2012.
- 107) Lacson E Jr, Wang W, Zebrowski B, et al. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2012, 60, 591-600.
- 108) Laville M, Fouque D. Nutrition and hemodialysis. *Kidney Int* 2000, 58 Suppl 76, S133-9
- 109) Leblanc C, Dubé MP, Presse N, et al. Avoidance of vitamin K-rich foods is common among warfarin users and translates into lower usual vitamin K intakes. *J Acad Nutr Diet.* 2016, 116(6), 1000–7
- 110) Lecker SH, Goldberg AL, Mitch WE. Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease States. *J Am Soc Nephrol.* 2006, 17, 1807-1819.
- 111) Leonberg-Yoo AK, Wang W, Weiner DE, Lacson EJ. Oral nutritional supplements and 30-day readmission rate in hypoalbuminemic maintenance hemodialysis patients. *Hemodial. Int.* 2019, 23, 93–100.
- 112) Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999, 130, 461-70.
- 113) Levy J, Morgan J, Brown E. Oxford handbook of dialysis. Oxford: Oxford University Press, 2001
- 114) Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: role of uremia and dialysis. *Kidney Int.* 2000, 58, 1

- 115) Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: A European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17, 563-72.
- 116) Locatelli F, Del Vecchio L. Hemodialysis: Intradialytic meals: Addressing a neglected problem. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017, 13, 6–8.
- 117) Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ, et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Ren Nutr.* 2010, 20, 224-234.
- 118) Lopes AA. The malnutrition-inflammation score: A valid nutritional tool to assess mortality risk in kidney transplant patients. *Am J Kidney Dis* 2011, 58, 7-9
- 119) Luciano GL, Brennan MJ, Rothberg MB. Postprandial hypotension. *Am J Med.* 2010, 123, 281, e1-6.
- 120) Lynch KE, Lynch R, Curhan GC, Brunelli SM. Prescribed dietary phosphate restriction and survival among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011, 6, 620-629.
- 121) Małgorzewicz S, Gałęzowska G, Cieszyńska-Semenowicz M, et al. Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting. *Nutrition* 2019, 57, 231–236.
- 122) Marx W, Kelly J, Marshall S, et al. The effect of polyphenol-rich interventions on cardiovascular risk factors in haemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017, 9(12), 1345
- 123) Mehrotra R, Duong U, Jiwakanon S, et al. Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: comparisons with hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2011, 58, 418-428.
- 124) Meyring-Wosten A, Zhang H, Ye X, et al. Intradialytic hypoxemia and clinical outcomes in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016, 11, 616-625.
- 125) Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011, 6(2), 257–64.
- 126) National Kidney Foundation. K/DOQI—Clinical practice guidelines for chronic kidney disease, 2012. Available from: [http:// www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm)
- 127) Nazar CMJ. Significance of diet in chronic kidney disease *J Nephropharmacol* 2013, 2(2), 37-43
- 128) Nguyen TA, Abdelhamid YA, Phillips LK, et al. Nutrient stimulation of mesenteric blood flow - implications for older critically ill patients. *World J Crit Care Med.* 2017, 6, 28-36
- 129) Nishimoto N, Kishimoto T. Interleukin 6: from bench to bedside. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006, 2, 619-626

- 130) NKF-DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000, 35 Suppl 2, S1-40
- 131) Noori N, Kovesdy CP, Dukkipati R, et al. Survival predictability of lean and fat mass in men and women undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2010, 92, 1060-1070.
- 132) Noori N, Sims JJ, Kopple JD, et al. Organic and inorganic dietary phosphorus and its management in chronic kidney disease. *Iran J Kidney Dis*. 2010, 4(2), 89–100
- 133) O’Callaghan CA, Packham DK, Kingswood JC. Renal disease, fluid and electrolyte disorders. In: O’Callaghan CA, Oxford JS, editors. *Medicine*. 2nd ed. Oxford: Blackwell, 2004
- 134) Panzetta G, Tessitore N, Faccini G, Maschio G. The protein catabolic rate as a measure of protein intake in dialysis patients: usefulness and limits. *Nephrol Dial Transplant* 1990, 5 Suppl 1, 125-7
- 135) Pifer TB, McCullough KP, Port FK, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int*. 2002, 62, 2238-2245.
- 136) Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, et al. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest*. 2002, 110, 483-492
- 137) Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen DK, Ikizler TA. Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004, 286, E589-E597.
- 138) Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, et al. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2005a, 68, 1857-1865.
- 139) Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, et al. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2005b, 68, 2368-2374.
- 140) Puvi-Rajasingham S, Mathias CJ. Effect of meal size on post-prandial blood pressure and on postural hypotension in primary autonomic failure. *Clin Auton Res*. 1996, 6, 111-114
- 141) Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: A cross-sectional study. *Kidney Int* 1998, 53, 773-82
- 142) Raj DS, Adeniyi O, Dominic EA, et al. Amino acid repletion does not decrease muscle protein catabolism during hemodialysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007, 292, E1534-E1542
- 143) Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, et al. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2008, 88, 1485-1494
- 144) Rampton DS, Cohen SL, Crammond VD, et al. Treatment of chronic renal failure with dietary fiber. *Clin Nephrol*. 1984, 21(3), 159–63.

- 145) Rhee CM, You AS, Koontz Parsons T, et al. Effect of high-protein meals during hemodialysis combined with lanthanum carbonate in hypoalbuminemic dialysis patients: findings from the FrEDI randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2017, 32, 1233-1243
- 146) Ribitsch W, Schneditz D, Franssen CF, et al. Increased hepatosplanchnic vasoconstriction in diabetics during regular hemodialysis. *PLoS One*. 2015, 10, e0145411.
- 147) Riella MC. Nutritional evaluation of patients receiving dialysis for the management of protein-energy wasting: What is old and what is new? *J Ren Nutr* 2013, 23, 195-8.
- 148) Roderick P, Byrne C, Casula A, et al. Survival of patients from South Asian and Black populations starting renal replacement therapy in England and Wales. *Nephrol Dial Transplant* 2009, 24, 3774-82
- 149) Saglimbene VM, Wong G, Ruospo M, et al. Fruit and vegetable intake and mortality in adults undergoing maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019, 14(2), 250–60.
- 150) San Juan Miguelsanz M, Pilar SM, Santos de Pablos MR. Reduction of Kt/V by food intake during haemodialysis. *EDTNA ERCA J*. 2001, 27, 150-152
- 151) Sankar T, Shinoble M, Ando M, et al. IGF-1 as an early indicator of malnutrition in patients with end-stage renal disease. *Nephron* 1994, 67, 73-81.
- 152) Sarav M, Friedman AN. Use of Intradialytic Parenteral Nutrition in Patients Undergoing Hemodialysis. *Nutr. Clin. Pract*. 2018, 33, 767–771
- 153) Schoendfeld PY, Henry RR, Larid NM, Roxie DM. Assessment of nutritional status of the National Co-operative Dialysis Study population. *Kidney Int* 1983, 23, 80-8
- 154) Scott MK, Shah NA, Vilay AM, et al. Effects of peridialytic oral supplements on nutritional status and quality of life in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2009, 19, 145-152.
- 155) Sehgal AR, Leon J, Soinski JA. Barriers to adequate protein nutrition among hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 1998, 8, 179-187
- 156) Sezer S, Bal Z, Tural E, et al. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014, 38, 960- 965.
- 157) Shi K, Wang F, Jiang H, et al. Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis patients. *Dig Dis Sci*. 2014, 59, 2109-2117.
- 158) Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr*. 2008, 88, 1511-1518
- 159) Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, et al. Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2006, 48, 37-49.

- 160) Sibbel SP, Koro CE, Brunelli SM, Cobitz AR. Characterization of chronic and acute ESA hyporesponse: A retrospective cohort study of hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2015, 16, 144.
- 161) Siew ED, Ikizler TA. Determinants of insulin resistance and its effects on protein metabolism in patients with advanced chronic kidney disease. *Contrib Nephrol.* 2008, 161, 138-144
- 162) Siew ED, Pupim LB, Majchrzak KM, et al. Insulin resistance is associated with skeletal muscle protein breakdown in non-diabetic chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007, 71, 146-152
- 163) Sirich TL, Plummer NS, Gardner CD, et al. Effect of increasing dietary fiber on plasma levels of colon-derived solutes in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014, 9(9), 1603–10.
- 164) Steinman TI. ESRD in the geriatric population: the crisis of managed care and the opportunity of disease management. *Semin Dial* 2002, 15, 84-7
- 165) St-Jules DE, Woolf K, Pompeii ML, Sevick MA. Exploring problems in following the hemodialysis diet and their relation to energy and nutrient intakes: the balance wise study. *J Ren Nutr.* 2016, 26, 118-124
- 166) Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, 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
- 167) Struijk-Wielinga G, Romijn M, Neelemaat F, et al. Providing in-between meals during dialysis treatment contributes to an adequate protein and energy intake in hemodialysis patients: a non-randomized intervention study. *Mathews J Nutr Diet.* 2016, 1, 1-8
- 168) Sullivan DH, Carter WJ. Insulin-like growth factor I as an indicator for protein-energy undernutrition among metabolically stable hospitalized elderly. *J Am Coll Nutr* 1995, 13, 184-91
- 169) Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events. *Atherosclerosis.* 2019, 281, 114–20.
- 170) Svendsen OL, Haarbo J, Heitmann BL, et al. Measurement of body fat in elderly subjects by dual-energy X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1991, 53, 1117-23
- 171) The Renal Association. Chronic kidney disease in adults: UK guidelines for identification, management and referral, 2010. Available from: <http://www.renal.org/CKDguide/full/UKCKDfull.pdf>
- 172) The Renal Association. Treatment of adults and children with renal failure. 3rd ed., 2004. Available from: <http://www.renal.org/Standards/standards.html>

- 173) Thunberg BJ, Swamy AP, Cestero RV. Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1981, 34, 2005.
- 174) Tomayko EJ, Kistler BM, Fitschen PJ, Wilund KR. Intradialytic protein supplementation reduces inflammation and improves physical function in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2015, 25, 276-283
- 175) Tominaga H, Eguchi H, Manaka, H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999, 22, 920-4.
- 176) Tonshoff B, Haffener D, Mehls O, et al. Efficacy and safety of growth hormone treatment in short children with renal allografts: three-year experience. *Kidney Int* 1993, 44, 199-207
- 177) Tonshoff B, Schaefer F, Mehls O. Disturbance of growth hormone/insulin-like growth factor axis in uraemia. Implications for recombinant human growth hormone treatment. *Pediatr Nephrol*. 1990, 4, 654-662
- 178) Vaziri ND, Wong J, Pahl M, et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int*. 2013, 83(2), 308–15.
- 179) Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS, et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003, 284, E954-E965.
- 180) Vilay AM, Mueller BA. Intradialytic oral nutritional supplements improve quality of life. *Am J Kidney Dis*. 2013, 61, 349.
- 181) Wang AY, Sea MM, Ng K, et al. Dietary fiber intake, myocardial injury, and major adverse cardiovascular events among end-stage kidney disease patients: a Prospective Cohort Study. *Kidney Int Rep*. 2019, 4(6), 814–23
- 182) Wang X, Hu Z, Hu J, et al. Insulin resistance accelerates muscle protein degradation: activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling. *Endocrinology*. 2006, 147, 4160-4168
- 183) Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, et al. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2014, 63, 276-285.
- 184) Williams AJ, Dittmer ID, McArley A, Clarke J. High bicarbonate dialysate in hemodialysis patients: Effects on acidosis and nutritional status. *Nephrol Dial Transplant* 1997, 12, 2633-7
- 185) Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL, et al. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006, 1, 70-78

- 186) Wu TT, Chang CY, Hsu WM, et al. Nutritional status of vegetarians on maintenance haemodialysis. *Nephrology*. 2011, 16(6), 582–7
- 187) Xie LM, Ge YY, Huang X, et al. Effects of fermentable dietary fiber supplementation on oxidative and inflammatory status in hemodialysis patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015, 8(1), 1363–9.
- 188) Yang S, Wu X, Yu W, Li J. Early enteral nutrition in critically ill patients with hemodynamic instability: an evidence-based review and practical advice. *Nutr Clin Pract*. 2014, 29, 90-96
- 189) Yeh S, Wu SY, Levine DM, et al. Quality of life and stimulation of weight gain after treatment with megestrol acetate: correlation between cytokine levels and nutritional status, appetite in geriatric patients with wasting syndrome. *J Nutr Health Aging*. 2000, 4, 246-251
- 190) Zaloga GP, Roberts PR, Marik P. Feeding the hemodynamically unstable patient: a critical evaluation of the evidence. *Nutr Clin Pract*. 2003, 18, 285-293.
- 191) Zhang J, Huang C, Li Y, et al. Health-related quality of life in dialysis patients with constipation: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence*. 2013, 7, 589–94
- 192) Zoccali C, Mallamaci F, Ciccarelli M, Maggiore Q. Postprandial alterations in arterial pressure control during hemodialysis in uremic patients. *Clin Nephrol*. 1989, 31, 323-326.

