



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Θέμα: «Διατροφικές παρεμβάσεις στην διατήρηση της νεφρικής
λειτουργίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) προ τελικού
σταδίου.»**

Νταμπακάκη Μαρία

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Ελευθεριάδης Θεόδωρος (Επιβλέπων), Καθηγητής Νεφρολογίας Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- Σακκάς Λάζαρος, Ομότιμος Καθηγητής Ρευματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Λάρισα, Μάιος, 2025



UNIVERSITY OF THESSALY

**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE**



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

MASTER THESIS

**TITLE: “Nutrition interventions in the preservation of kidney
function in patients with chronic kidney disease (CKD) at the pre-
end-stage.”**

Ntampakaki Maria

Examination committee:

- Eleftheriadis Theodoros ,Professor of Nephrology, University of Thessaly,
Supervisor
- Stefanidis Ioannis, Professor of Medicine/Nephrology, University of Thessaly
- Sakkas Lazaros, Professor of Rheumatology, University of Thessaly.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ – ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την 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 «ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ», του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. -----

Υπογραφή

NTAMPAKAKH MARIA

Περίληψη

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) είναι μια προοδευτική και ανίατη πάθηση που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, χαρακτηριζόμενη ως «σιωπηλή επιδημία» λόγω της συχνά ασυμπτωματικής πορείας της στα πρώιμα στάδια. Η νόσος διαταράσσει βασικές φυσιολογικές λειτουργίες και οι ασθενείς αντιμετωπίζουν σοβαρές επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να ελεγχθούν μέσω αυστηρής παρακολούθησης βιοχημικών δεικτών και στρατηγικών διαχείρισης. Η διατροφή αποτελεί κρίσιμο πυλώνα στη θεραπευτική αγωγή, αφού σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή δύναται να περιορίσει την εξέλιξη της νόσου και πιθανών άλλων επιπλοκών. Μία εκ των οποίων είναι η απώλεια μυϊκής μάζας που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με XNN και μπορεί να οδηγήσει σε σαρκοπενία που είναι μια πολυπαραγοντική επιπλοκή και συνδέεται και με τη μειωμένη διατροφική κατανάλωση. Η επαρκής ενεργειακή πρόσληψη και διατροφική στήριξη παράλληλα με τη φαρμακολογική αγωγή αποτελούν κατευθυντήριες γραμμές των σύγχρονων θεραπευτικών στρατηγικών. Η ενσωμάτωση εξατομικευμένων διατροφικών προσεγγίσεων, μέσω διαφόρων διατροφικών σχημάτων όπως δίαιτες μειωμένης πρόσληψης πρωτεϊνών, πλούσιες σε φυτικά τρόφιμα, μεσογειακή διατροφή, διαλειμματική νηστεία, κετογονική δίαιτα, στοχεύουν στη βελτίωση του μεταβολικού προφίλ και τη μείωση διαφόρων επιπλοκών. Η ολιστική διαχείριση της XNN, με έμφαση στην πρόληψη επιπλοκών και τη διατήρηση της ποιότητας ζωής, απαιτεί πολυδιάστατη προσέγγιση που συνδυάζει ιατρική παρακολούθηση, φαρμακοθεραπεία και εξατομικευμένη διατροφική προσαρμογή. Στη σύγχρονη βιβλιογραφία υπάρχει πλήθος ερευνών που υποστηρίζουν τη σημασία της διατροφής για την κάλυψη των ημερήσιων αναγκών ενός ασθενή με XNN, στην πρόληψη και την πρόοδο της ασθένειας. Στην εργασία αυτή, γίνεται μια ανασκοπική προσέγγιση καταγραφής αποτελεσμάτων διαφόρων ερευνών, που ισχυροποιούν τη διατροφική θεραπεία, είτε μέσω διατροφικών στοιχείων ξεχωριστά είτε μέσω διαφόρων διατροφικών σχημάτων ως ένα κρίσιμο στοιχείο της ιατρικής παρέμβασης για τη XNN πριν το τελικό της στάδιο.

***Λέξεις κλειδιά:** Χρόνια νεφρική νόσος, διατροφή, σαρκοπενία, διατροφική προσέγγιση*

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and incurable condition that affects millions of people worldwide, often referred to as a "silent epidemic" due to its frequently asymptomatic course in the early stages. The disease disrupts essential physiological functions, and patients face severe complications, which can be managed through rigorous monitoring of biochemical markers and management strategies. Nutrition plays a critical role in treatment, as it, in combination with appropriate pharmacological therapy, can help limit disease progression and potential complications. One of these complications is muscle mass loss, which is commonly observed in CKD patients and may lead to sarcopenia, a multifactorial complication linked to reduced dietary intake. Adequate energy intake and nutritional support, alongside pharmacological treatment, are key elements of modern therapeutic strategies. The incorporation of individualized dietary approaches, such as low-protein diets, plant-based diets, the Mediterranean diet, intermittent fasting, and ketogenic diets, aim to improve the metabolic profile and reduce various complications. Holistic management of CKD, with an emphasis on preventing complications and maintaining quality of life, requires a multidimensional approach that combines medical monitoring, pharmacotherapy, and personalized dietary adjustments. Modern literature contains a wealth of research supporting the importance of nutrition in meeting the daily needs of a CKD patient, in preventing and slowing the progression of the disease. This paper provides a review of various studies, reinforcing nutritional therapy either through individual nutrients or different dietary patterns as a crucial aspect of medical intervention for CKD before reaching its final stage.

Keywords: *Chronic kidney disease, nutrition, sarcopenia, dietary approach*

Ευχαριστίες

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Περιεχόμενα

Περίληψη	iv
Abstract	v
Ευχαριστίες	vi
Περιεχόμενα Πινάκων	ix
Περιεχόμενα Εικόνων	x
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	1
1.1 Ορισμός της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (XNN).	1
1.2 Διάγνωση.....	3
1.3 Θεραπεία	6
1.3.1 Μη Φαρμακολογικές Θεραπείες.....	6
1.3.2 Διατροφικά σχήματα ασθενών με XNN	9
1.3.3 Φαρμακολογικές Θεραπείες	13
1.3.4 Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.....	18
1.3.5 Νεφρική Μεταμόσχευση.....	20
Σύνοψη 1 ^{ου} Κεφαλαίου	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ	23
2.1 Η σημασία της διατροφής στη χρόνια νεφρική νόσο.....	23
2.2 Πρωτεΐνη και Νεφρική Λειτουργία.....	23
2.3 Βιταμίνη D	27
2.4 Ασβέστιο	28
2.5 Φώσφορος	29
2.6 Κάλιο	30
2.7 Νάτριο	32
Σύνοψη 2 ^{ου} Κεφαλαίου	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ.....	35
3.1 Απώλεια μυϊκής μάζας στη χρόνια νεφρική νόσο	35

3.2	Αιτίες απώλειας μυϊκής μάζας στη χρόνια νεφρική νόσο	35
3.3	Σαρκοπενία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο	37
3.4	Σαρκοπενία και κακοθρεψία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο	38
3.5	Διατροφικές παρεμβάσεις για την πρόληψη ή τη βελτίωση της σαρκοπενίας σε ασθενείς πριν την αιμοκάθαρση	41
	Σύνοψη 3ου Κεφαλαίου	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΠΡΟ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ		50
4.1	Η διατροφή στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο	50
4.2	Δίαιτα χαμηλής πρωτεϊνικής περιεκτικότητας.....	51
4.3	Πλήρης φυτική διατροφή - φυτοφαγία.....	55
4.4	Μεσογειακή διατροφή.....	57
4.5	Διατροφή DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)	58
4.6	Διαλειμματική Νηστεία.....	60
4.7	Κετογονική Δίαιτα	62
4.8	Διατροφική προσέγγιση ασθενών προ τελευταίου σταδίου.....	63
4.8.1	Ενεργειακή πρόσληψη ασθενών προ τελευταίου σταδίου	65
4.8.2	Πρόσληψη φωσφόρου και ασβεστίου σε ασθενείς προ τελευταίου σταδίου	66
4.8.3	Πρόσληψη νατρίου και καλίου σε ασθενείς προ τελευταίου σταδίου...	68
	Σύνοψη 4 ^{ου} Κεφαλαίου	69
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ		70
5.1	Συμπεράσματα	70
5.2	Προτάσεις	72
	Βιβλιογραφία	74

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1 Οι λειτουργίες των νεφρών όπως ακριβώς περιγράφονται από τον Rankin, (2020).....	1
Πίνακας 2 Ταξινόμηση της ΧΝΝ σε στάδια κατά τον Gfrndt M. (2017).....	3
Πίνακας 3 Τα κύρια οφέλη των φυτοφαγικών διατροφών για τους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο κατά τους Carrero et al., 2023	8
Πίνακας 4 Πλεονεκτήματα της φινερενόνης σε σχέση με άλλους ανταγωνιστές υποδοχέων μεταλλοκορτικοειδών (MRAs) (Dąbek et al., 2023)	13
Πίνακας 5 Δράσεις της κανακινουμάμπης (Dąbek et al., 2023).....	15
Πίνακας 6 Κύριες ενδείξεις για την έναρξη της διάλυσης κατά τους Dąbek et al., 2023.	18
Πίνακας 7 Η συχνότητα εμφάνισης αποτυχίας του μεταμοσχευμένου νεφρού ανάλογα με την προέλευση του οργάνου σύμφωνα με τη Hauk,(2018)	21
Πίνακας 8 Οι ημερήσιες ανάγκες για ηλεκτρολύτες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Naber & Purohit, 2021)	29
Πίνακας 9 Εφαρμογή διαφόρων διατροφικών στρατηγικών για την αύξηση του αναβολικού δυναμικού μιας δίαιτας χαμηλής πρωτεΐνης με φυτικές πρωτεΐνες (Verzola et al., 2020).	48

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1. Υγιής και μη υγιής νεφρός: Ένας τυπικός νεφρός έχει περίπου 1 εκατομμύριο μονάδες φίλτραρίσματος. Κάθε μονάδα, που ονομάζεται σπείραμα, ενώνει ένα σωληνάριο. Το σωληνάριο συλλέγει ούρα. Καταστάσεις όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση και ο διαβήτης βλάπτουν τη λειτουργία των νεφρών καταστρέφοντας αυτές τις μονάδες φίλτραρίσματος και τα σωληνάρια. Η βλάβη προκαλεί ουλές. (Πηγή: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chronic-kidney-disease/multimedia/img-20207486).....	2
Εικόνα 2. Χαρακτηριστικά της νεφρικής βλάβης που καθορίζουν τη χρόνια νεφρική νόσο (Ammirati, 2020)	2
Εικόνα 3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ισορροπία της πρωτεϊνοσύνθεσης (Massini et al., 2023)	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

1.1 Ορισμός της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (XNN).

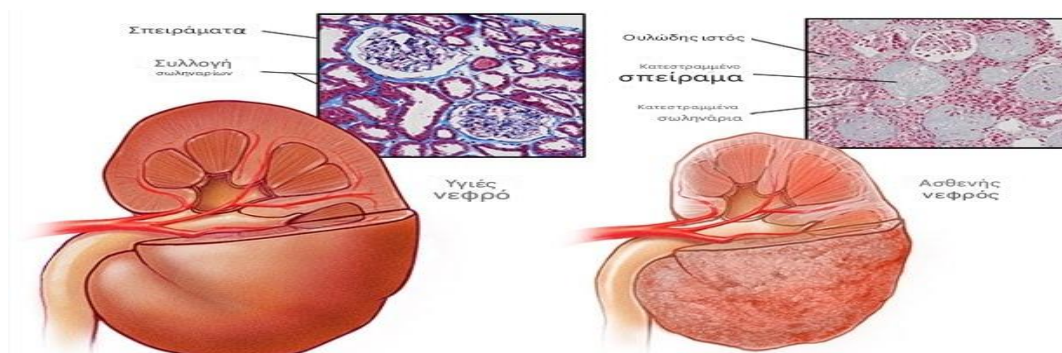
Οι νεφροί είναι αμφοτερόπλευρα όργανα, που βρίσκονται πίσω από το περιτόναιο στην άνω αριστερή και δεξιά περιοχή της κοιλιάς, και αποτελούν μέρος του ουροποιητικού συστήματος. Το σχήμα τους είναι παρόμοιο με αυτό του φασολιού, με τον ανώτερο και τον κατώτερο πόλο να είναι διακριτοί, ενώ η μείζων κυρτότητα βρίσκεται προς τα πλάγια και η δευτερεύουσα κοιλότητα είναι στραμμένη προς τα μέσα. Η κύρια λειτουργία των νεφρών είναι η αποβολή του πλεονάζοντος σωματικού υγρού, των αλάτων και των υποπροϊόντων του μεταβολισμού, γεγονός που καθιστά τους νεφρούς βασικά όργανα στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας, της αρτηριακής πίεσης και πολλών άλλων ομοιοστατικών παραμέτρων (Vaskovic, 2023, Αρκουμάνης, 2023). Αν για οποιοδήποτε λόγο η λειτουργία των νεφρών χάνει την αποτελεσματικότητά της και δε γίνεται όπως ακριβώς πρέπει τότε η δυσλειτουργία αυτή έχει ως συνέπεια τη συσώρευση τοξινών και την πρόκληση σοβαρών επιπλοκών, που μπορεί να οδηγήσουν έως και το θάνατο (Webster, et al., 2017).

Λειτουργίες των νεφρών
• Ρύθμιση του ισοζυγίου νερού • Ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (σύστημα ρενίνης– αγγειοτενσίνης) • Ρύθμιση του pH (οξεοβασικής ισορροπίας) και του ισοζυγίου ανόργανων ιόντων (νατρίου και καλίου) • Έλεγχος της παραγωγής ερυθροκυττάρων (μέσω της ερυθροποιητίνης) • Έκκριση ορμονών – ρενίνης, ερυθροποιητίνης, 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3 (που ονομάζεται και 1,25 διυδροξυχοληκαλσιφερόλη ή καλσιτριόλη) και προσταγλανδινών • Ενεργοποίηση βιταμίνης D και ρύθμιση του ισοζυγίου ασβεστίου • Γλυκονεογένεση (παραγωγή γλυκόζης από αμινοξέα και άλλα πρόδρομα μόρια) • Απέκκριση αζωτούχων και μη παραπροϊόντων του μεταβολισμού (ουρίας από τις πρωτεΐνες, ουρικού οξέος από τα νουκλεϊκά οξέα, κρεατινίνης από την κρεατίνη των μυών και προϊόντων διάσπασης της αιμοσφαιρίνης) • Απομάκρυνση τοξικών χημικών ουσιών (όπως π.χ. φάρμακα, εντομοκτόνα και πρόσθετα τροφίμων)

Πίνακας 1 Οι λειτουργίες των νεφρών όπως ακριβώς περιγράφονται από τον Rankin, (2020).

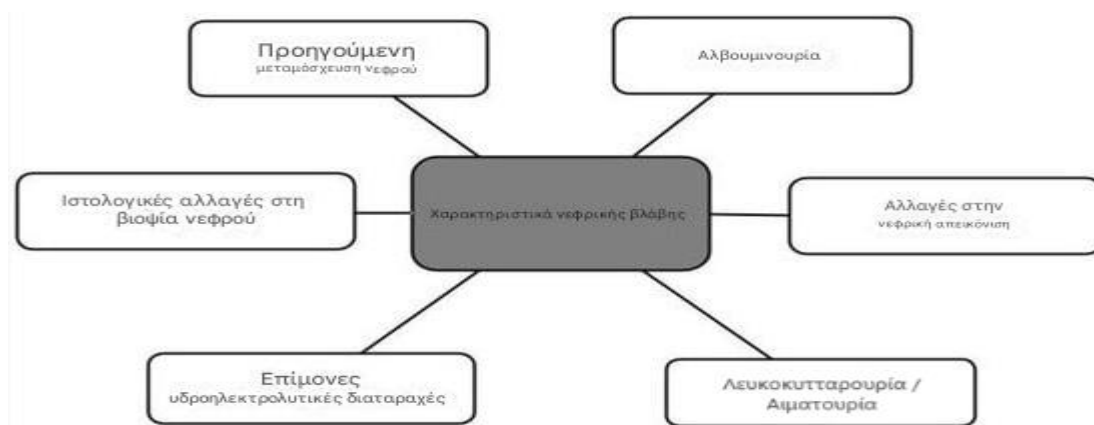
Η κατάσταση αυτή κατά την οποία οι νεφροί χάνουν σταδιακά τη λειτουργικότητά τους (δεν μπορούν δηλαδή να εκπληρώσουν σωστά την απομάκρυνση των τοξικών ουσιών από το αίμα και τη ρύθμιση της ισορροπίας των υγρών και των

αλάτων στο σώμα), οδηγώντας προοδευτικά σε μια συνήθως μη αναστρέψιμη βλάβη τους, διάρκειας τριών ή περισσότερων μηνών καλείται Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN), (National Institute for Health and Care Excellence, 2015), με πιθανή εξέλιξη το τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (Liu, et al., 2024).



Εικόνα 1. Υγιής και μη υγιής νεφρός: Ένας τυπικός νεφρός έχει περίπου 1 εκατομμύριο μονάδες φιλτραρίσματος. Κάθε μονάδα, που ονομάζεται σπείραμα, ενώνει ένα σωληνάριο. Το σωληνάριο συλλέγει ούρα. Καταστάσεις όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση και ο διαβήτης βλάπτουν τη λειτουργία των νεφρών καταστρέφοντας αυτές τις μονάδες φιλτραρίσματος και τα σωληνάρια. Η βλάβη προκαλεί ουλές. (Πηγή: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chronic-kidney-disease/multimedia/img-20207486>)

Η ΧΝΝ επηρεάζει σύμφωνα με τον Ammirati (2020), περίπου 800 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως η οποία σταδιακά οδηγεί σε αλλαγές στη δομή και/ή στη λειτουργία των νεφρών. Χαρακτηρίζεται από την αδυναμία αναστροφής των αλλαγών που συμβαίνουν και από αργή πρόοδο (Charles & Ferris, 2020), Ammirati, 2020). Οι ασθενείς με αυτή τη νόσο έχουν ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 60 mL/min/1.73m² για 3 μήνες ή περισσότερο, ή GFR μεγαλύτερο από 60 mL/min/1.73m², αλλά με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά νεφρικής βλάβης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2 παρακάτω.



Εικόνα 2. Χαρακτηριστικά της νεφρικής βλάβης που καθορίζουν τη χρόνια νεφρική νόσο (Ammirati, 2020)

Πολλές μελέτες δείχνουν ότι η μείωση του GFR και η παρουσία αλβουμινουρίας μπορούν να προκαλέσουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και θνησιμότητα, υπογραμμίζοντας τη σημασία της πρώιμης διάγνωσης (Li & Lindholm2022). Σύμφωνα με κάποια δεδομένα από το 2013, η μείωση του GFR συνδέθηκε με τον θάνατο περίπου 2,2 εκατομμυρίων ατόμων (Ammirati, 2020). Όσον αφορά την ταξινόμηση της χρόνιας νεφρικής νόσου, υπάρχουν βαθμοί από I-V που σχετίζονται με την τιμή του GFR (Ammirati, 2020).

Ταξινόμηση της ΧΝΝ σε στάδια		
Στάδιο	Τιμή GFR [mL/min/1.73 m ²]	Ταξινόμηση
I	>90	Κανονική ή Υψηλή
II	60–89	Ελαφρά μειωμένη
III A	45–59	Ελαφρώς έως μέτρια μειωμένη
III B	30–44	Μέτρια έως σοβαρά μειωμένη
IV	15–29	Σοβαρά μειωμένη
V	<15	Ανεπάρκεια νεφρών

Πίνακας 2 Ταξινόμηση της ΧΝΝ σε στάδια κατά τον Girndt M. (2017).

Η ΧΝΝ οφείλεται σε μία ποικιλία παραγόντων που περιλαμβάνουν τον διαβήτη, την υπέρταση, τη χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, τη χρόνια πυελονεφρίτιδα, τη χρόνια χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, τις αυτοάνοσες παθήσεις, την πολυκυστική νεφρική νόσο, την ασθένεια του Alport, τις συγγενείς ανωμαλίες και τη παρατεταμένη οξεία νεφρική νόσο (Dąbek *et al.*, 2023).

Η ΧΝΝ δυστυχώς παρουσιάζει μια αυξητική τάση (Foreman *et al.* 2018) και οι συνυπάρχουσες προαναφερθέντες καταστάσεις σε συνδυασμό με την κακή διατροφή και την παχυσαρκία αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για αρνητικές εκβάσεις (Pritchard, 2000).

1.2 Διάγνωση

Η ΧΝΝ συνήθως ανακαλύπτεται ως αποτέλεσμα εξετάσεων ρουτίνας αίματος και ούρων ή ως τυχαίο εύρημα (Chen *et al.*, 2019).

Οι ασθενείς με συμπτώματα όπως εμφανής αιματουρία, «αφρώδη ούρα» (ένδειξη αλβουμινουρίας), νυχτουρία, πόνο στη πλάγια περιοχή ή μειωμένη παραγωγή ούρων είναι λιγότερο συχνοί. Οι ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ μπορεί να

εμφανίσουν κόπωση, μειωμένη όρεξη, ναυτία, έμετο, μεταλλική γεύση, ακούσια απώλεια βάρους, κνησμό, αλλαγές στην ψυχική κατάσταση, δυσπνοία ή περιφερικό οίδημα (Skorecki *et al.*, 2019).

Κατά την αξιολόγηση ενός ασθενούς με γνωστή ή υποπτευόμενη ΧΝΝ, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να ρωτήσουν για οποιαδήποτε επιπλέον συμπτώματα που ενδέχεται να υποδεικνύουν συστηματική αιτία (π.χ., αιμόπτυση, εξάνθημα, λεμφαδενοπάθεια, απώλεια ακοής, νευροπάθεια) ή απόφραξη του ουροποιητικού (π.χ., δισταγμός ούρησης, επιτακτική ανάγκη για ούρηση, συχνότητα ή ελλιπής εκκένωση της κύστης). Επιπλέον, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογηθούν για παράγοντες κινδύνου για νεφρική νόσο, όπως προηγούμενη έκθεση σε πιθανά νεφροτοξικά (π.χ., μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), παρασκευάσματα εντέρου που περιέχουν φωσφορικά άλατα, φυτικά φάρμακα που περιέχουν αριστολοχικό οξύ, αντιβιοτικές θεραπείες όπως η γενταμικίνη και χημειοθεραπείες), ιστορικό νεφρολιθίασης ή υποτροπιασμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού, παρουσία συνοδών νοσημάτων (π.χ., υπέρταση, διαβήτης, αυτοάνοσα νοσήματα, χρόνιες λοιμώξεις), και οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου. Εάν είναι διαθέσιμη, μια λεπτομερής φυσική εξέταση, η οποία πρέπει να περιλαμβάνει σχολαστική αξιολόγηση της κατάστασης του όγκου του ασθενούς, μπορεί να παρέχει περαιτέρω ενδείξεις για την υποκείμενη αιτία της ΧΝΝ (Naik *et al.*, 2019).

Τα συμπτώματα αφυδάτωσης μπορεί να προκληθούν από χαμηλή κατανάλωση υγρών, έμετο, διάρροια ή υπερδιούρηση, ενώ τα συμπτώματα υπερφόρτωσης όγκου μπορεί να προκληθούν από αδιάθροη καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια ή νεφρωσικό σύνδρομο. Κατά την οφθαλμολογική εξέταση, η εμφάνιση διχασμού αρτηρίας-φλέβας ή αμφιβληστροειδοπάθειας υποδηλώνει μακροχρόνια υπέρταση ή διαβήτη (Dąbek *et al.*, 2023).

Η νεφρική αγγειακή νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν φύσημα στις καρωτίδες ή στην κοιλιακή περιοχή. Εάν υπάρχει πόνος στη πλάγια περιοχή ή διατεταμένοι νεφροί, πρέπει να αξιολογηθεί για απόφραξη του ουροποιητικού, νεφρολιθίαση, πυελονεφρίτιδα ή πολυκυστική νεφρική νόσο. Ο διαβήτης μπορεί να προκαλέσει νευροπάθεια, όπως και η αγγειίτιδα ή η αμυλοείδωση. Εξανθήματα (συστηματικός ερυθματώδης λύκος, οξεία μεσοκυτταρική νεφρίτιδα),

ψηλαφητή πορφύρα (πορφύρα Henoch–Schonlein, κρυοσφαιριναιμία, αγγειίτιδα) και τελαγγειεκτασίες είναι πιθανές δερματικές ανωμαλίες. (Chen *et al.*, 2019).

Η ΧΝΝ ορίζεται ως χρόνια ανεπάρκεια στη δομή ή τη λειτουργία των νεφρών (π.χ., GFR 60 mL/min/1.73 m² ή αλβουμινουρία 30 mg ανά 24 ώρες) για περισσότερο από 3 μήνες. Ο διαβήτης και η υπέρταση είναι οι συχνότερες αιτίες ΧΝΝ σε ανεπτυγμένες χώρες. Η αλληλεπίδραση μεταξύ υπέρτασης και ΧΝΝ είναι περίπλοκη, αυξάνοντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών επιπλοκών. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση της ανθεκτικής υπέρτασης, η οποία είναι συχνή στους ασθενείς με ΧΝΝ. Η παθογένεση της υπέρτασης που σχετίζεται με τη ΧΝΝ είναι περίπλοκη, με αρκετούς μηχανισμούς να συμβάλλουν στην υπέρταση. Αυτές οι παθογενετικές διεργασίες περιλαμβάνουν δυσλειτουργία του νατρίου, αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αλλαγές στη λειτουργία του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (Hamrahian & Falkner, 2017, Locatelli, Zoccali & SIR SIN Study Investigators, 2008).

Η ρύθμιση του Na⁺ και του νερού είναι περίπλοκη, περιλαμβάνοντας πολυοργανικές μηχανισμούς όπως γλυκοκορτικοειδή, ενεργοποίηση του ΣΣΑ (σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης), καταβολισμό των μυών, παραγωγή ουρίας και κατακράτηση αλατιού. Ενδείξεις δείχνουν ότι η υπερβολική πρόσληψη αλατιού και η κακή κατανάλωση νερού από τον γενικό πληθυσμό οδηγούν σε υπέρταση και ΧΝΝ. Η μη-οσμωτική δεξαμενή νατρίου στο δέρμα/μύες πιθανώς συμβάλλει στην ομοιοστάση του νατρίου και του νερού. Ακόμα και μικρές αυξήσεις στην πρόσληψη νερού και μείωση αλατιού μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και της αυξημένης αργινίνης αγγειοπιεστίνης (AVP). Η προληπτική εκπαίδευση για τον γενικό πληθυσμό είναι τόσο οικονομικά αποδοτική όσο και χρήσιμη (Qian, 2018).

Όσον αφορά το πώς η νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει την ποσότητα, την περιεκτικότητα και την ποιότητα των λιπιδίων του αίματος, ευνοώντας ένα αθηρογόνο προφίλ. Οι ασθενείς με σοβαρή ΧΝΝ ή τελικό στάδιο νεφρικής νόσου έχουν ένα ιδιαίτερο λιπιδικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από υπερτριγλυκεριδαιμία και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, αλλά φυσιολογικά επίπεδα LDL χοληστερόλης. Υπάρχει σαφής σύνδεση μεταξύ της LDL χοληστερόλης και των κύριων αθηροσκληρωτικών συμβάντων στον γενικό πληθυσμό. Από την άλλη πλευρά, η LDL χοληστερόλη έχει αρνητική συσχέτιση με αυτά τα αποτελέσματα σε άτομα με τελικό στάδιο νεφρικής

νόσου, σε χαμηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης, και ήπια θετική συσχέτιση με τη θνησιμότητα σε υψηλότερα επίπεδα LDL χοληστερόλης (Ferro *et al.*, 2018).

Η στάθμιση και οι νέες τεχνικές εκτίμησης κινδύνου που συνδυάζουν το GFR και την αλβουμινουρία σε ασθενείς με ΧΝΝ μπορούν να βοηθήσουν στην καθοδήγηση της θεραπείας, της παρακολούθησης και των στρατηγικών παραπομπής. Η βέλτιστη φροντίδα της ΧΝΝ περιλαμβάνει τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (π.χ., στατίνες και έλεγχος της αρτηριακής πίεσης), τη θεραπεία της αλβουμινουρίας (π.χ., αναστολείς του ενζύμου μετατροπής της αγγειοτενσίνης ή αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II) και την αποφυγή πιθανών νεφροτοξικών παραγόντων (π.χ., ΜΣΑΦ) (Levey, Becker & Inker, 2015).

1.3 Θεραπεία

Η θεραπεία της ΧΝΝ είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που απαιτεί μια ολιστική προσέγγιση, για την πρόληψη, την θεραπεία και την επιβράδυνση της νόσου. Οι πιο σημαντικοί στόχοι είναι η επιβράδυνση της προόδου της ΧΝΝ, η θεραπεία των επιπλοκών που σχετίζονται με την παθολογία, όπως η αναιμία, η διαταραχή μεταλλικών στοιχείων και οστών, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, η μεταβολική οξέωση και οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η προετοιμασία του ασθενούς για θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας, και η καθιέρωση προγράμματος εμβολιασμού, ιδιαίτερα για ηπατίτιδα Β. Η διατροφή, η φαρμακευτική αγωγή και η ψυχολογική υποστήριξη αποτελούν βασικούς πυλώνες της θεραπείας, γεγονός που υποδηλώνει πως για την επιτυχή έκβαση αυτής, εκτός της έγκαιρης διάγνωσης, απαιτείται και η συνεργασία μια διεπιστημονικής ομάδας διαφόρων ειδικοτήτων, όπως διατροφολόγους, ψυχολόγους, εξειδικευμένους νοσηλευτές ακόμη και κοινωνικούς λειτουργούς. Η συνεχής παρακολούθηση και αξιολόγηση της θεραπείας είναι απαραίτητη για την επίτευξη των καλύτερων δυνατών αποτελεσμάτων (Ammirati, 2020).

1.3.1 Μη Φαρμακολογικές Θεραπείες

Υπάρχουν μερικές μη φαρμακευτικές μέθοδοι που μπορούν να εφαρμοστούν στην ομάδα των ασθενών με ΧΝΝ, προκειμένου να επιβραδυνθεί η έκπτωση της λειτουργίας των νεφρών, οι οποίες ταυτόχρονα μπορούν να οδηγήσουν σε αναβολή της ανάγκης για θεραπεία αιμοκάθαρσης ή και σε πλήρη αποφυγή της στο μέλλον. Η εφαρμογή μεθόδων όπως αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, διακοπή του

καπνίσματος, μείωση του σωματικού βάρους και η υιοθέτηση μιας δίαιτας χαμηλής σε νάτριο δύναται να επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, συμβάλλοντας στην καθυστέρηση ή ακόμα και στην αποφυγή της αιμοκάθαρσης (Kalantar-Zadeh *et al.*, 2021).

Η φυσική δραστηριότητα αποτελεί έναν ισχυρό σύμμαχο στη μάχη κατά της ΧΝΝ αποτελώντας ίσως μία εκ των κύριων θεραπειών. Μέσω της βελτίωσης της καρδιαγγειακής υγείας (δεδομένου ότι επηρεάζει θετικά την αρτηριακή πίεση και το λιπιδαιμικό προφίλ) και της μείωσης της φλεγμονής, η άσκηση μπορεί να επιβραδύνει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου και να προσφέρει μια σειρά από άλλα οφέλη για την υγεία (Aucella, Valente & Catizone, 2014).

Η άσκηση έχει αποδειχτεί πως μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία παίζει καθοριστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), ο οποίος με τη σειρά του, μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα νεφρά και να επιταχύνει την εξέλιξη της ΧΝΝ (Sampath Kumar *et al.*, 2019, Rayego-Mateos & Valdivielso, 2020).

Η φυσική δραστηριότητα επισημαίνουν οι Mallamaci, Pisano & Tripepi, (2020) πως αποτελεί μια αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση για τους ασθενείς με ΧΝΝ, διότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους ενώ παράλληλα μπορεί επίσης να οδηγήσει και σε μια μικρή βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας, με μέση αύξηση της eGFR κατά περίπου 2,6 mL/min.

Τα οφέλη της άσκησης όμως στους ασθενείς με ΧΝΝ, κατά τους Dąbek *et al.*, (2023), γίνονται γρηγορότερα ορατά όταν η αυτή συνδυαστεί και με την κατάλληλη διατροφή.

Η εφαρμογή σωστής διατροφής (ιδιαίτερα η φυτοφαγική διατροφή) αποτελεί μια άλλη, εξίσου σημαντική μη φαρμακευτική μέθοδος θεραπείας της ΧΝΝ. Το γεγονός ότι οι παραδοσιακές διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές για τους ασθενείς με ΧΝΝ επικεντρώνονται κυρίως στην ποσότητα των καταναλισκόμενων θρεπτικών συστατικών μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια των ωφελειών που προκύπτουν από την κατανάλωση μεγαλύτερων ποσοτήτων φυτικών ινών (βλ. Πίνακα 3), οι οποίες μεταξύ άλλων βοηθούν στην αλλαγή της μικροχλωρίδας του εντέρου για τη μείωση της παραγωγής ουραιμικών τοξινών. Επίσης, συνεπάγεται μικρότερη πρόσληψη φυτικών

λιπών, (όπως το ελαιόλαδο, το οποίο λόγω των φαινολών που περιέχει βελτιώνει την καρδιαγγειακή λειτουργία) ή φυτικών ανιόντων, που μπορεί να ανακουφίσουν από τη μεταβολική οξέωση και να επιβραδύνουν την ανάπτυξη της ΧΝΝ (Carrero *et al.*, 2023).

Φυτοφαγική διατροφή σε ασθενείς με ΧΝΝ	
Οφέλη	Περιγραφή
Βελτίωση της υγείας της καρδιάς	Τα φυτικά λίπη, όπως το ελαιόλαδο, έχουν καρδιοπροστατευτική δράση, μειώνοντας τον κίνδυνο καρδιοαγγειακών νοσημάτων.
Μείωση της φλεγμονής	Οι φυτικές ίνες συμβάλλουν στη μείωση της φλεγμονής στον οργανισμό, κάτι που είναι σημαντικό για την επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ.
Επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ	Τα φυτικά ανιόντα βοηθούν στη μείωση της μεταβολικής οξέωσης και ενδέχεται να επιβραδύνουν την πρόοδο της ΧΝΝ, προσφέροντας έτσι προστασία στους νεφρούς.
Βελτίωση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου	Οι φυτικές ίνες τροποποιούν τη μικροχλωρίδα του εντέρου με ευεργετικό τρόπο, μειώνοντας την παραγωγή ουραιμικών τοξινών που επιβαρύνουν τα νεφρά.

Πίνακας 3 Τα κύρια οφέλη των φυτοφαγικών διατροφών για τους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο κατά τους Carrero *et al.*, 2023

Ωστόσο αν και μια φυτοφαγική διατροφή μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία (Babich *et al.*, 2023), ολοένα και περισσότερα στοιχεία υποστηρίζουν τα πλεονεκτήματα της φυτοφαγικής διατροφής που παρέχονται στην υγεία της εν λόγω ομάδας ασθενών (Wathanavasin, Kittiskulnam & Johansen, 2024). Η βελτίωση της αρτηριακής πίεσης, η μείωση του κινδύνου προόδου της ΧΝΝ και επιπλέον η μείωση του κινδύνου καρδιοαγγειακών παθήσεων και εγκεφαλικού επεισοδίου συμπεριλαμβάνονται στα οφέλη του συγκεκριμένου τύπου διατροφής (Clegg, Headley & Germain, 2020).

Επίσης σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με ΧΝΝ απαιτείται η αποφυγή μιας δίαιτας υψηλής πρωτεΐνης, που ορίζεται ως κατανάλωση άνω των 1,2 g ανά κιλό σωματικού βάρους ανά ημέρα. Αυτό επιβάλλεται διότι με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική δυσλειτουργία εξαιτίας της επαγωγής και της μακροχρόνιας διεξαγωγής σπειραματικής υπερδιήθησης (Kim & Jung, 2020).

Όσον αφορά τη διατροφή ασθενείς με ΧΝΝ είναι επιτακτική ανάγκη να προσέχουν τη σωστή πρόσληψη νατρίου. Η αυξημένη κατανάλωση νατρίου στη ΧΝΝ, αναπόφευκτα προκαλεί αυξημένη αρτηριακή πίεση (ΑΠ), μεταξύ άλλων επιδράσεων, διεγείροντας το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), προκαλώντας υπερφόρτωση υγρών ή αυξάνοντας την ενδορενική παραγωγή αγγειοτασίνης-II. Επιπροσθέτως, η αυξημένη κατανάλωση αλατιού σημαίνει διέγερση της σύνθεσης προφλεγμονωδών κυτοκινών

και ενίσχυση του οξειδωτικού στρες (ΟΣ). Συνεπώς, μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο είναι χρήσιμη για τον έλεγχο της υπέρτασης, ανεξαρτήτως του επιπέδου της ΑΠ, διότι η αύξησή της αποτελεί μία από τις αιτίες προόδου της ΧΝΝ (O'Callaghan, 2024).

Τέλος, σε συνδυασμό με τη διατροφή πρέπει να επισημανθεί πως η κατανάλωση αλκοόλ σε μεγάλες ποσότητες και το κάπνισμα αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας σε άτομα ΧΝΝ, γεγονός που επιβάλλει τη διακοπή των προαναφερθέντων συνήθειων (Schrauben, Apple & Chang, 2022).

1.3.2 Διατροφικά σχήματα ασθενών με ΧΝΝ

Αποτελεί αδιαμφισβήτητο γεγονός πως η πετυχημένη διαχείριση των ασθενών με ΧΝΝ στηρίζεται στο συνδυασμό τόσο της φαρμακευτικής αγωγής όσο και στη σωστή διατροφή (Kim & Jung, 2020). Υπάρχει συνεχώς αυξανόμενη επιστημονική απόδειξη για τον ρόλο της διατροφής στη θεραπεία των νεφρικών παθήσεων και των επακόλουθων επιπλοκών τους (Hamidianshirazi *et al.*, 2023). Η σωστή διατροφή μπορεί να συμβάλλει στην επιβράδυνση της προόδου της ΧΝΝ, στη διαχείριση των συμπτωμάτων και στην πρόληψη των επιπλοκών. Επιπλέον, η ποιότητα της διατροφής (με υψηλότερη πρόσληψη λαχανικών, φυτικών ινών και δημητριακών) μπορεί να έχει αντίκτυπο στην παραγωγή ουραιμικών τοξινών και στην ποικιλία, σύνθεση και λειτουργία της μικροχλωρίδας του εντέρου σε ενήλικες που πλήττονται από ΧΝΝ (McFarlane *et al.*, 2022). Οι συνιστώμενες διατροφικές προσλήψεις για άτομα με ΧΝΝ σύμφωνα με τους Piccoli *et al.*, (2023), περιλαμβάνουν:

- Χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης: Από 0,3 έως 0,8 γραμμάρια ανά κιλό σωματικού βάρους ημερησίως.
- Περιορισμό νατρίου: Κάτω από 2,3 γραμμάρια ημερησίως για τη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης και της ισορροπίας των υγρών.
- Περιορισμό φωσφόρου: Κάτω από 700 χιλιοστόγραμμα ημερησίως, καθώς η ΧΝΝ οδηγεί συχνά σε υπερφωσφαταιμία.
- Συμπληρώματα: Απαραίτητα αμινοξέα, κετοοξέα, ανθρακικό ασβέστιο, βιταμίνες και σίδηρος.

Η ρύθμιση του φωσφόρου από τους νεφρούς είναι καθοριστικής σημασίας αφού η εξέλιξη της ΧΝΝ οδηγεί σε υπερφωσφαταιμία (Dąbek *et al.*, 2023). Η διατροφική

καθοδήγηση για την υπερφωσφαταιμία στους ασθενείς με ΧΝΝ είναι υψίστης σημασίας αφού μπορεί να επιτύχει μείωση των επιπέδων φωσφόρου στο αίμα (Valente *et al.*, 2022), παράλληλα με τη φαρμακευτική διαχείριση για τον έλεγχο αυτής με φωσφοροδεσμευτικά, όπως η ανθρακική σεβελαμέρη (Ruggeri *et al.*, 2015, Pergola *et al.*, 2021).

Η κετογονική δίαιτα (ΚΔ) είναι μια διαδεδομένη και συχνά επιλεγμένη μέθοδος για τη μείωση του σωματικού βάρους η οποία γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής τα τελευταία χρόνια (McGaugh & Barthel, 2022). Η βασική αρχή της κετογονικής δίαιτας είναι ότι οι διατροφικοί υδατάνθρακες διατηρούνται σε πολύ χαμηλά επίπεδα, με μεταβαλλόμενα επίπεδα πρωτεϊνών και λιπαρών. Η κλασική κετογονική δίαιτα ορίζεται ως μια δίαιτα με 1 γραμμάριο πρωτεΐνης ανά κιλό σωματικού βάρους, 10-15g υδατανθράκων την ημέρα και τις υπόλοιπες θερμίδες από λιπαρά. Σκοπός της δίαιτας είναι η επίτευξη της κέτωσης (Masood *et al.*, 2023).

Η κέτωση θεωρείται ότι τροποποιεί τις μεταβολικές οδούς για να προκαλέσει απώλεια βάρους και πιθανώς να βελτιώσει άλλες υγειονομικές καταστάσεις, όπως η μείωση της υπεργλυκαιμίας και η βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ. Υποστηρίζεται ότι η ΚΔ μπορεί να θεωρηθεί μια νέα στρατηγική για τη διαχείριση και τη θεραπεία της ΧΝΝ (Crosby *et al.*, 2021). Σε έρευνα που έγινε με 92 συμμετέχοντες (εκ των οποίων οι 38 ήταν στο 2^ο στάδιο ΧΝΝ και οι 54 είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία), οι οποίοι ακολούθησαν μια δίαιτα πολύ χαμηλών θερμίδων (450–800 kcal/ημέρα) για περίπου 3 μήνες, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στα επίπεδα κρεατινίνης ή eGFR. Ωστόσο, εστιάζοντας στους συμμετέχοντες με αρχικό eGFR από 60–89 mL/min/1,73 m², μια ξεχωριστή ανάλυση έδειξε μια στατιστικά σημαντική αύξηση του eGFR από 76,32 σε 82,21 mL/min/1,73 m² (Bruci *et al.*, 2021).

Επιπλέον, η ΚΔ μπορεί να έχει δυνατότητες στη διαχείριση της πολυκυστικής νεφρικής νόσου (ΠΝΝ) λόγω της ικανότητάς της να αναστέλλει την ανάπτυξη κύστεων σε μοντέλα ζώων. Παρόλο που η κλινική έρευνα σε ανθρώπους εξακολουθεί να βρίσκεται σε εξέλιξη, οι Torres *et al.* (2019) αξιολόγησαν 20 άτομα που πάσχουν από αυτοσωματική κυρίαρχη ΠΝΝ με eGFR από 24 έως 94 mL/min/1,73 m² και παρατήρησαν θετικά αποτελέσματα, όπως μέση μείωση 5,6% του σωματικού βάρους, μείωση 16,5% της νηστείας γλυκόζης στο αίμα και μέση αύξηση του eGFR κατά 8,6%.

Αξίζει στο σημείο αυτό να σημειωθεί, πως η συγκεκριμένη μελέτη επικεντρώθηκε σε μια φυτική ΚΔ.

Ωστόσο, αυτές οι διατροφικές προσεγγίσεις ενδέχεται να προκαλέσουν κινδύνους για την υγεία. Έχει παρατηρηθεί πως αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων και ζωικών λιπαρών, τα οποία είναι κύρια συστατικά της συμβατικής ΚΔ, είναι συνδεδεμένη με υψηλότερη αλβουμινουρία (Hooper *et al.*, 2015, Stasi *et al.*, 2022). Επιπροσθέτως, η ΚΔ συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο δυσλιπιδαιμίας και υπερλιπιδαιμίας, καθώς και με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας (Kirkpatrick *et al.*, 2019, Fechner *et al.*, 2020). Μια δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων και κατανάλωση κυρίως φυτικών τροφών, έχει οφέλη στη μείωση του σωματικού βάρους και στη βελτίωση των καρδιαγγειακών παραμέτρων σε άτομα όμως χωρίς ΧΝΝ (Malik *et al.*, 2021).

Ένα ιδιαίτερο διατροφικό μοντέλο, είναι η διαλείπουσα ή διαλειμματική νηστεία (ΔΝ), η οποία έχει αποδείξει πολλά υποσχόμενα προστατευτικά αποτελέσματα σε διάφορες μεταβολικές διαταραχές, όπως ο διαβήτης και οι ασθένειες του καρδιαγγειακού και του νευρικού συστήματος (Yang *et al.*, 2022). Ωστόσο οι κλινικές μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις της ΔΝ στη ΧΝΝ είναι περιορισμένες (Yang *et al.*, 2022, Dabek *et al.*, 2023). Η έρευνα των Malik *et al.*, το 2021 για τις επιδράσεις της ΔΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού (θρησκευτική μουσουλμανική εορτή νηστείας) δεν απέδειξε κάτι διότι τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση, επιδείνωση, ακόμη και μη αλλαγή στη νεφρική λειτουργία. Η περιορισμένη πρόσληψη νερού και φαρμάκων κατά τις ώρες της νηστείας του Ραμαζανιού πιθανόν επηρέασε τα αποτελέσματα, ενώ συγχρόνως η έλλειψη ελεγχόμενων συνθηκών ίσως να αποτελεί εξήγηση στην ασυμφωνία των ευρημάτων. Ίσως αν υπάρχει τήρηση των σωστών ποσοτήτων νερού και φαρμάκων, η ΔΝ να έχει θετικά αποτελέσματα.

Φυτική διατροφή (ΦΔ) είναι άλλο ένα διατροφικό σχήμα ελέγχθηκε για ασθενείς με νεφρικές παθήσεις.. Επικεντρώνεται στην κατανάλωση φυτικών τροφών και μπορεί να ενσωματώνει περιορισμένες ποσότητες κρέατος, ψαριού, θαλασσινών, αυγών και γαλακτοκομικών προϊόντων, ανάλογα με τις ατομικές προτιμήσεις και επιλογές (Craig *et al.*, 2021). Αυτός ο τύπος διατροφής προσφέρει πολυάριθμα πλεονεκτήματα τόσο για την πρόληψη όσο και για τη διαχείριση της ΧΝΝ (Torreggiani *et al.*, 2022). Η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στη

μικροχλωρίδα του εντέρου με πιθανό αποτέλεσμα τη μικρότερη παραγωγή ουραιμικών τοξίνων. Επίσης, τα φυτικά λιπαρά, κυρίως το ελαιόλαδο, εμφανίζουν αντι-αθηρογόνες ιδιότητες και τα ανιόντα φυτικής προέλευσης ίσως λειτουργούν ανακουφιστικά στη μεταβολική οξέωση και επιβραδύνοντας πιθανόν την εξέλιξη της ΧΝΝ. Λόγω της χαμηλότερης βιοδιαθεσιμότητας φωσφόρου στα φυτά σε σχέση με τις ζωικές πηγές, η ΦΔ ενδεχομένως βοηθάει καλύτερα στη διαχείριση της υπερφωσφαταιμίας Carrero *et al.*, 2020). Η εφαρμογή ακόμη και μιας βραχυπρόθεσμης ΦΔ παρατήρησαν οι Salomo *et al.*, (2019) ότι είχε ωφέλιμες επιδράσεις στην ισορροπία φωσφόρου σε άτομα με ΧΝΝ στα στάδια 3 και 4. Παρομοίως, οι Hansen *et al.* (2023), εξετάζοντας την επίδραση της ΦΔ στην μεταβολική οξέωση και τις ουραιμικές τοξίνες σε 18 ασθενείς με μέτρια ΧΝΝ, συγκεκριμένα στα στάδια 3–4 της νόσου, διαπίστωσαν πως στη μεταβολική οξέωση υπήρξαν σημαντικές βελτιώσεις.

Η μεσογειακή διατροφή, με την πλούσια σε θρεπτικά συστατικά σύστασή της, αποτελεί μια εξαιρετική επιλογή για άτομα με ΧΝΝ. Φαίνεται να συνδέεται με την καλή διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας, τη βελτίωση του καρδιομεταβολικού προφίλ και τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας σε άτομα με ΧΝΝ (Podadera-Herreros *et al.* 2022). Η υιοθέτηση ενός μεσογειακού διατροφικού προτύπου σε συνδυασμό και άλλες υγιεινές συμπεριφορές, όπως καλύτερη διατροφική παιδεία και αυξημένη σωματική δραστηριότητα, ενδεχομένως επηρεάζει θετικά τη ζωή ασθενών με ΧΝΝ (Bowden *et al.* 2021, Boslooper-Meulenbelt, *et al.* 2021).

Η διατροφή παίζει καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση της ΧΝΝ. Κάθε τύπος διατροφής έχει τα δικά του πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, αν και φαίνεται πως μια διατροφή πλούσια σε φυτικές τροφές, λόγω της υψηλής περιεκτικότητά της σε φυτικές ίνες, βιταμίνες και αντιοξειδωτικά, ίσως προσφέρει περισσότερα οφέλη στην υγεία των νεφρών. Παρόλα αυτά, η διατροφή πρέπει να προσαρμόζεται στις ανάγκες κάθε ασθενούς και ακολουθώντας ένα υγιεινό τρόπο ζωής να αποτελεί το συμπλήρωμα των ιατρικών θεραπειών των ασθενών με ΧΝΝ. Η συνεχής έρευνα στον τομέα της διατροφής και της νεφρολογίας είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη νέων, εξατομικευμένων διατροφικών προσεγγίσεων (Dabek *et al.*, 2023).

1.3.3 Φαρμακολογικές Θεραπείες

1.3.3.1 Ανταγωνιστές Υποδοχέων Μεταλλοκορτικοειδών - Φινερενόνη

Η φινερενόνη, ένας νέος τύπος φαρμάκου για την καρδιά και τα νεφρά, παρουσιάζει σημαντικές διαφορές από τα παλαιότερα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας, έχοντας αρκετά πλεονεκτήματα (βλ Πίνακα 4) σε σχέση με άλλους ανταγωνιστές υποδοχέων μεταλλοκορτικοειδών (MRAs) και φάρμακα για την καρδιονεφρική προστασία, όπως η σπειρονολακτόνη και η επλερενόνη. Η φινερενόνη διανέμεται πιο ομοιόμορφα στο σώμα, έχει λιγότερες παρενέργειες και μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή και τον ουλώδη ιστό. Έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη μείωση της βλάβης των νεφρών σε ασθενείς με διαβήτη, χωρίς να αυξάνει τον κίνδυνο υψηλής συγκέντρωσης καλίου στο αίμα (Lv *et al.*, 2023).

Πλεονεκτήματα της φινερενόνης σε σχέση με άλλους ανταγωνιστές υποδοχέων μεταλλοκορτικοειδών (MRAs)	
Πλεονέκτημα	Περιγραφή
Μη στεροειδής φύση	Η φινερενόνη είναι μη στεροειδής, γεγονός που σημαίνει λιγότερες ορμονικές παρενέργειες, όπως αυξημένη ανάπτυξη μαλλιών ή αυξημένη παραγωγή προλακτίνης.
Απουσία ενεργών μεταβολιτών	Η φινερενόνη δεν παράγει ενεργούς μεταβολίτες, μειώνοντας έτσι τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην ισορροπία νατρίου-καλίου και μειώνοντας τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας.
Καλύτερη κατανομή στα όργανα	Κατανέμεται ομοιόμορφα στα νεφρά και στην καρδιά, προσφέροντας ευρύτερη και ισχυρότερη δράση σε όλο το καρδιονεφρικό σύστημα, σε αντίθεση με άλλους MRAs.
Διατήρηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας	Διαθέτει αντιφλεγμονώδεις και αντιϊνωτικές ιδιότητες που προστατεύουν την καρδιά και τα αγγεία, μειώνοντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας και νοσηρότητας.
Μείωση της αλβουμινουρίας και του NT-proBNP	Μειώνει την αλβουμινουρία και τα επίπεδα της N-τερματικής προ B-type νατριουρητικής πεπτιδής (NT-proBNP), δείκτες νεφρικής και καρδιαγγειακής βλάβης.
Μειωμένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας	Λιγότερες πιθανότητες υπερκαλιαιμίας σε σύγκριση με άλλους MRAs, μειώνοντας τον κίνδυνο επικίνδυνης αύξησης καλίου στο αίμα.

Πίνακας 4 Πλεονεκτήματα της φινερενόνης σε σχέση με άλλους ανταγωνιστές υποδοχέων μεταλλοκορτικοειδών (MRAs) (Dqbek *et al.*, 2023)

1.3.3.2 Θεραπεία με Αντισώματα - Κανακινουμάμπη

Η κανακινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα της ανθρώπινης ιντερλευκίνης-1β (IL-1β) του ισοτύπου IgG1/κ. Η κανακινουμάμπη είναι ένα φάρμακο που στοχεύει στην αναστολή της ιντερλευκίνης-1β (IL-1β), (Afsar *et al.*, 2018), μιας πρωτεΐνης που προκαλεί φλεγμονή στον οργανισμό. Η IL-1β εμπλέκεται

σε διάφορες φλεγμονώδεις διαδικασίες, όπως η ενεργοποίηση του NLRP3 φλεγμονοσώματος και η ανάπτυξη χρόνιων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής νόσου (Komada & Muruve, 2019).

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κανακινουμάμπη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία φλεγμονωδών παθήσεων, όπως:

- Οικογενής μεσογειακός πυρετός: Μια κληρονομική αυτοφλεγμονώδης νόσος η οποία διαρκεί συνήθως 12–72 ώρες και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική αμυλοείδωση.
- Άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις: Όπως η νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (sJIA).

Η κανακινουμάμπη έχει επίσης δείξει υποσχόμενα αποτελέσματα στη θεραπεία της ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε ασθενείς με οικογενή μεσογειακό πυρετό. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η κανακινουμάμπη μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή στους νεφρούς και να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου (Trabulus *et al.*, 2018).

Δράσεις της κανακινουμάμπης	
Δράση	Περιγραφή
Αναστολή της IL-1β	Η κανακινουμάμπη δεσμεύεται στην IL-1β, εμποδίζοντας την από το να προκαλέσει φλεγμονή.
Μείωση της φλεγμονής	Η αναστολή της IL-1β οδηγεί σε μείωση της συνολικής φλεγμονής στον οργανισμό.
Προστασία των οργάνων	Η μείωση της φλεγμονής προστατεύει τα όργανα, όπως οι νεφροί, από περαιτέρω βλάβη.

Πίνακας 5 Δράσεις της κανακινουμάμπης (Dqabek *et al.*, 2023)

1.3.3.3 Πεντοξυφυλλίνη

Η πεντοξυφυλλίνη (PTF) είναι ένα φάρμακο με πολλαπλές φαρμακολογικές δράσεις που έχουν ως στόχο τη βελτίωση της κυκλοφορίας του αίματος και την καταπολέμηση της φλεγμονής. Επιπλέον εκτός της αντιφλεγμονώδους δράσης της έχει και ισχυρές αντικαρκινικές ιδιότητες (Perkins *et al.*, 2009). Ο μηχανισμός δράσης της βασίζεται στην αναστολή της φωσφοδιεστεράσης, οδηγώντας σε αύξηση της ενδοκυτταρικής συγκέντρωσης cAMP και ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης A (de Morales *et al.*, 2019). Αυτές οι αλλαγές συμβάλλουν στη βελτίωση της μικροκυκλοφορίας και στην καταστολή της φλεγμονής.

Ενδείξεις χρήσης:

- Περιφερικές αγγειακές παθήσεις: Η PTF χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων όπως το φαιοχρωμοκύττωμα, όπου βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος στα μικρά αγγεία.

- Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN): Μελέτες έχουν δείξει ότι η PTF μπορεί να βελτιώσει τη νεφρική λειτουργία σε ασθενείς με XNN, μειώνοντας τη φλεγμονή και την πρωτεϊνουρία (Jiang *et al.*, 2016).

Μηχανισμός δράσης και οφέλη:

- Βελτίωση της μικροκυκλοφορίας: Η PTF αυξάνει τη ροή του αίματος στα μικρά αγγεία.
- Αντιφλεγμονώδης δράση: Μειώνει τη φλεγμονή καταστέλλοντας την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών.
- Προστασία των νεφρών: Βελτιώνει τη νεφρική λειτουργία και μειώνει την πρωτεϊνουρία σε ασθενείς με XNN.

Παρενέργειες:

Οι πιο συχνές παρενέργειες της PTF είναι η ζάλη και τα γαστρεντερικά προβλήματα. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τρόμοι και αιμορραγίες, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Συμπερασματικά, η πεντοξιφυλλίνη είναι ένα φάρμακο με πολλαπλές φαρμακολογικές δράσεις που μπορεί να βελτιώσει την κυκλοφορία του αίματος και να καταπολεμήσει τη φλεγμονή. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη θεραπεία περιφερικών αγγειακών παθήσεων και μπορεί να έχει ωφέλιμη επίδραση στην XNN (Lin *et al.*, 2005).

1.3.3.4 Αναστολείς συμμεταφορέα γλυκόζης νατρίου (SGLT2)

Οι αναστολείς του συμμεταφορέα γλυκόζης νατρίου (SGLT2) είναι μία ομάδα υπογλυκαιμικών φαρμάκων που έχουν πρόσφατα βρει εφαρμογή στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας και στη μείωση της προόδου των νεφρικών επιπλοκών, συχνά αναφερόμενων ως καρδιο-νεφρικών επιπλοκών. Η δράση τους είναι η αναστολή της πρωτεΐνης SGLT2, η οποία εμπλέκεται ενεργά στην επαναρρόφηση της γλυκόζης από τους προσαγωγούς νεφρικούς σωλήνες, με αποτέλεσμα την αύξηση της ποσότητας γλυκόζης που αποβάλλεται στα ούρα (γλυκουκοζουρία) και ταυτόχρονα τη μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα. Το πολυδιάστατο αποτέλεσμα αυτού του φαρμάκου προκαλεί ταυτόχρονα μείωση της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στο αίμα ή μείωση του βάρους (Singh & Kumar, 2018). Οι Bailey, Day & Bellary το 2022

σε μια κλινική μελέτη που περιλάμβανε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 διαπίστωσαν πως η δράση των SGLT2 μπορεί να επιβραδύνει την πτώση της ταχύτητας σπειραματικής διήθησης (GFR) και να μειώσει ή να αναστρέψει πλήρως την πρόοδο της πρωτεϊνουρίας. Επιπλέον, ο Mende (2022) σε ανασκοπική του μελέτη αναφέρει ότι αναστολείς του συμμεταφορέα γλυκόζης νατρίου μειώνουν τον κίνδυνο προόδου της ΧΝΝ σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Κατά το Εθνικό Ινστιτούτο για την Υγεία και τη Φροντίδα (NICE), (2022), του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας του Ηνωμένου Βασιλείου πως τα συγκεκριμένα φάρμακα συνιστώνται όταν:

- Χρησιμοποιούνται ως προσθετικό φάρμακο σε ασθενείς που παίρνουν τις μέγιστες ανεκτές δόσεις των αναστολέων των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs) ή του αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) σε βελτιστοποιημένη θεραπεία.
- Η eGFR κυμαίνεται μεταξύ 25 και 75 mL/min/1.73 m² κατά την έναρξη της θεραπείας.
- Η DM2-uACR είναι 22,6 mg/mmol ή υψηλότερη.

1.3.3.5 Συνδυασμός αναστολέων των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (βαλσαρτάνη) και των αναστολέων της νεπριλυσίνης

Η σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη, αναστολέας του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης και αναστολέας της νεπριλυσίνης, είναι ένα πρώτο φάρμακο στην κατηγορία των ARNI (αναστολείς υποδοχέα αγγειοτενσίνης και νεπριλυσίνης) που μειώνει τον κίνδυνο θανάτου από καρδιοαγγειακές αιτίες ή ανακουφίζει από τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας, βελτιώνοντας την επιβίωση (Docherty *et al.*, 2020). Αυτά τα φάρμακα βελτιώνουν τη ροή του αίματος στους νεφρούς και τη νεφρική διήθηση (GFR), ενώ αναστέλλουν την απελευθέρωση ρενίνης και των νεφρικών σωληναρίων μειώνοντας την επαναρρόφιση νατρίου (Pontremoli, Borghi & Perrone-Filardi, (2021). Η χορήγηση των συγκεκριμένων ουσιών παρατηρήθηκε ότι μείωσε τη GFR, γεγονός που αποτελεί πραγματικό όφελος για την ένταξη αυτού του φαρμάκου σε ασθενείς με ΧΝΝ (Docherty *et al.*, 2020). Επιπροσθέτως ένα άλλο όφελος αυτού του φαρμάκου είναι η μείωση των θανάτων από καρδιοαγγειακές αιτίες και των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια, τόσο σε ασθενείς με όσο και χωρίς ΧΝΝ (Pontremoli, Borghi & Perrone-Filardi, (2021). Τέλος οι Haynes *et al.* (2020), σε μελέτη τους διαπίστωσαν πως η παροχή αυτού του φαρμάκου μπορεί να επιφέρει επιβράδυνση στην επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας παρά την ελαφρά αύξηση της αλβουμίνης.

1.3.4 Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Όταν η φαρμακοθεραπεία αποδεικνύεται ανεπαρκής και η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι αναπόφευκτη, πρέπει να ληφθούν υπόψη αρκετοί παράγοντες πριν την έναρξη αυτής της θεραπείας, καθώς και τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της. Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης περιλαμβάνει αιμοκάθαρση σε νοσοκομείο ή εξειδικευμένο κέντρο, αιμοκάθαρση κατ' οίκον και περιτοναϊκή διάλυση. Εκτός από την συμβατική αιμοκάθαρση, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς, χρησιμοποιείται και η αιμοδιαδιήθηση, η οποία αποτελεί συνδυασμό της κλασσικής αιμοκάθαρσης και της αιμοδιήθησης. Η αιμοκάθαρση αποτελεί μια μορφή αντικατάστασης της νεφρικής λειτουργίας κατά την οποία η λειτουργία φιλτραρίσματος του αίματος στους νεφρούς συμπληρώνεται από τεχνητό εξοπλισμό που διευκολύνει την απομάκρυνση του πλεονάζοντος νερού και των τοξινών, επιτρέποντας έτσι στο σώμα να διατηρήσει την ομοιόσταση. Αποτελεί την κύρια θεραπεία για τη ΧΝΝ σε εκείνους τους ασθενείς που αναμένουν μεταμόσχευση νεφρού, δεν είναι κατάλληλοι για τη διαδικασία ή είναι απίθανο να λάβουν μεταμόσχευση νεφρού. [99].

Η απόφαση για έναρξη της αιμοκάθαρσης (βλ. Πίνακα 6) θα πρέπει να βασίζεται σε μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των συμπτωμάτων του ασθενούς, των εργαστηριακών αποτελεσμάτων και του επιπέδου GFR, σε συνδυασμό με τις μοναδικές προτιμήσεις του ασθενούς και τις παραμέτρους ποιότητας ζωής.

Ένδειξη για Έναρξη Διάλυσης
eGFR < 20 mL/min ανά 1,73 m ²
Συμπτώματα νεφρικής ανεπάρκειας (π.χ., σερωτίτιδα, διαταραχές οξέων-βάσεων ή ηλεκτρολυτών, κνησμός)
Αδυναμία ελέγχου της κατάστασης του όγκου ή της αρτηριακής πίεσης
Προοδεντική επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης παρά τη διαιτητική παρέμβαση
Γνωστική εξασθένηση
Σημεία ουραιμίας (π.χ., εγκεφαλοπάθεια, περικαρδίτιδα, πλευρίτιδα)
*eGFR - εκτιμώμενος ρυθμός διήθησης των σπειραμάτων

Πίνακας 6 Κύριες ενδείξεις για την έναρξη της διάλυσης κατά τους Dąbek et al., 2023.

Η έναρξη της αιμοκάθαρσης θα πρέπει να εφαρμοστεί στον κατάλληλο χρόνο. Προτείνεται σταδιακή μετάβαση στην αιμοκάθαρση και διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας όσο το δυνατόν περισσότερο (Kalantar-Zadeh et al., 2021).

Πρώιμη έναρξη της αιμοκάθαρσης δε δίνει σημαντικό πλεονέκτημα επιβίωσης (Fu *et al.*, 2021). Επιπλέον πριν τη λήψη απόφασης για αιμοκάθαρση θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι συννοσηρότητες. Δεδομένου ότι κάθε αιμοκαθαρόμενος ασθενής έχει μεμονωμένα κλινικά και βιοχημικά προβλήματα, η ίδια διαδικασία αιμοκάθαρσης ενδέχεται να μην μπορεί να ικανοποιήσει τις ανάγκες κάθε ασθενούς σε χρόνια αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς αιμοκάθαρσης που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή πνευμονικό οίδημα εμφανίζουν μειωμένο ποσοστό επιβίωσης (Banerjee, Rosano & Herzog, 2021).

Λόγω των διαφορετικών πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων που σχετίζονται με κάθε μέθοδο αιμοκάθαρσης, η εξατομίκευση των θεραπειών αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη πριν την εφαρμογή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Παρά τη συνεχιζόμενη βελτίωση της αιμοκάθαρσης, τα ποσοστά θνησιμότητας για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση παραμένουν υψηλά (Dąbek *et al.*, 2023). Η σηψαιμία και η ισχαιμική καρδιοπάθεια αποτελούν τις κύριες αιτίες υψηλής θνησιμότητας μεταξύ των αιμοκαθαιρούμενων ασθενών (Chandrashekar, Ramakrishnan & Rangarajan, 2014). Επίσης οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών μπορεί να αποτελέσουν αίτια αιφνίδιου καρδιολογικού θανάτου ειδικά σε ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση (Genovesi *et al.*, 2023).

Αφού προσδιοριστεί μια συγκεκριμένη μέθοδος νεφρικής υποκατάστασης και ελλείψει ιατρικών αντενδείξεων, θα πρέπει να ξεκινήσουν οι κατάλληλες προετοιμασίες που περιλαμβάνουν την προετοιμασία αρτηριοφλεβώδους μοσχεύματος για αιμοκάθαρση, εκπαίδευση του ασθενούς στην περιτοναϊκή κάθαρση, εμφύτευση καθετήρα Tenckhoff και διενέργεια σειρολογικών εξετάσεων για ηπατίτιδα Β και C και ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), (Ammirati, 2020). Οι προτιμήσεις των ασθενών σχετικά με την επιλογή ιατρικής διαχείρισης πρέπει να συζητούνται προσεκτικά και να γίνονται σεβαστές. Η εφαρμογή των κατάλληλων διαδικασιών με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών σε αιμοκάθαρση έχει σημαντική αξία (Dąbek *et al.*, 2023). Ενώ στο σημείο αυτό πρέπει να τονιστεί ότι η καθοδηγούμενη σωματική άσκηση έχει θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Wilkinson *et al.*, 2020). Η βελτίωση της φυσικής κατάστασης αυτών των ασθενών έχει ως αντίκτυπο και μια βελτίωση της άνεσης της ζωής τους, η οποία διαταράσσεται από τη συστηματική αιμοκάθαρση (Clarke, Jhamb & Bennett, 2019).

1.3.5 Νεφρική Μεταμόσχευση

Όσον αφορά τη διαχείριση της ΧΝΝ στην περίπτωση που η φαρμακοθεραπεία δεν επιφέρει αποτελέσματα εκτός της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης δύναται να εφαρμοστεί και η νεφρική μεταμόσχευση. Η δεύτερη, δηλαδή η νεφρική μεταμόσχευση, φαίνεται να είναι η προτιμητέα προσέγγιση. Διότι παρουσιάζει μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες σε σύγκριση με τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση που βρίσκονται σε λίστες αναμονής, αλλά επιτρέπει επίσης καλύτερη ποιότητα ζωής (Dąbek *et al.*, 2023). Ωστόσο, στην περίπτωση της ηλικιωμένων ασθενών, η σημαντικότερη απειλή είναι η αυξημένη θνησιμότητα στην μετεγχειρητική περίοδο (Sawinski & Poggio, 2021).

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη φαίνεται να έχουν σημαντική αύξηση του προσδόκιμου ζωής, ιδιαίτερα στην ηλικιακή ομάδα των 20 με 39 ετών. Μετά τη μεταμόσχευση δύναται να ζήσουν περίπου 25 χρόνια, ενώ κατά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης αυτό το προσδόκιμο ζωής έφτανε τα 8 (Augustine, 2018).

Πριν από την επέμβαση αναφέρει η Hauk (2018), πρέπει να αξιολογηθούν τυχόν αντενδείξεις καθώς επίσης και η ύπαρξη πιθανών επιπλοκών όπως:

- Απόρριψη του οργάνου
- Θρόμβωση
- Αιμορραγία
- Λοιμώξεις
- Καρκίνος
- Καρδιαγγειακές παθήσεις
- Εγκεφαλικό επεισόδιο

Ο μεταμοσχευμένος νεφρός μπορεί να προέρχεται είτε από ζώντα είτε από θανόντα δότη (βλ. Πίνακα 7). Ενώ αξίζει να σημειωθεί πως η πλειοψηφία των ασθενών δεν υποβάλλονται σε μεταμόσχευση, έως ότου το eGFR πέσει κάτω από 15 mL/min/1.73m².

Ποσοστό αποτυχίας του νεφρού μετά τη μεταμόσχευση, ανάλογα με τον τύπο του δότη		
Ποσοστό αποτυχίας	Προέλευση του Οργάνου	
	Αποθανόν Δότης	Ζωντανός Δότης
Ποσοστό αποτυχίας του νεφρού εντός 1 έτους	4%	3%
Ποσοστό αποτυχίας του νεφρού εντός 5 ετών	21%	14%

Πίνακας 7 Η συχνότητα εμφάνισης αποτυχίας του μεταμοσχευμένου νεφρού ανάλογα με την προέλευση του οργάνου σύμφωνα με τη Hauk,(2018)

Η νεφρική μεταμόσχευση μπορεί να διενεργηθεί με τους εξής δύο τρόπους: με χειρουργική μεταμόσχευση νεφρού ή με ρομποτικά υποβοηθούμενη νεφρική μεταμόσχευση (Slagter *et al.*, 2022). Παρά το γεγονός ότι η χειρουργική μέθοδος είναι η κυρίαρχη μέθοδος, η ρομποτικά υποβοηθούμενη νεφρική μεταμόσχευση λόγω της ελάχιστα χειρουργικής επέμβασης παρουσιάζει μια σειρά πλεονεκτημάτων όπως:

- Μειωμένος κίνδυνος μόλυνσης
- Μειωμένος μετεγχειρητικός πόνος
- Συντόμευση της διάρκειας νοσηλείας
- Μικρότερο μέγεθος της τομής σε σύγκριση με την άλλη μέθοδο.

Ενώ παράλληλα τονίζουν οι Slagter *et al.* (2022), πως δεν υπάρχουν διαφορές στην επιβίωση του μοσχεύματος ή του ασθενούς, καθώς και καμία διαφορά στη νεφρική λειτουργία με τη διενέργεια της μίας ή της άλλης μεθόδου.

Ωστόσο, παρά τα πλεονεκτήματά της, η ρομποτική μέθοδος δεν είναι η πιο κοινή μέθοδος για νεφρική μεταμόσχευση, κυρίως λόγω του σημαντικά υψηλότερου κόστους εκτέλεσης μιας τέτοιας διαδικασίας (Territo, *et al.*, 2019), αλλά και του γεγονότος πως για να μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, ο χειρουργός επιβάλλεται να διαθέτει την απαραίτητη εμπειρογνωσία τόσο στη ρομποτική χειρουργική όσο και στην χειρουργική μεταμόσχευση νεφρού (Ganpule *et al.*, 2020).

Ανεξάρτητα από τη μέθοδο μεταμόσχευσης, η λειτουργία κάθε μεταμοσχευμένου νεφρού πρέπει να αξιολογείται τακτικά, ξεκινώντας με συχνότητα

δύο φορές την εβδομάδα τον πρώτο μήνα, μειώνοντας σταδιακά αυτή τη συχνότητα κατά το πρώτο έτος σε τουλάχιστον κάθε 3 μήνες για απεριόριστο χρονικό διάστημα (Voora *et al.*, 2020).

Γενικώς η πρόοδος στη μεταμόσχευση νεφρού έχει βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών με ΧΝΝ (Augustine, 2018) και θεωρείται η ιδανική θεραπεία για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (Voora, Shah & Nadim, 2023).

Σύνοψη 1^ο Κεφαλαίου

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) είναι μια προοδευτική και ανίατη ασθένεια που επηρεάζει τη λειτουργία των νεφρών. Η επικράτειά της εκτιμάται ότι επηρεάζει έως και 800 εκατομμύρια άτομα στον γενικό πληθυσμό, με τους ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη και υπέρταση να βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο. Αυτή η διαταραχή αναστέλλει τους φυσιολογικούς μηχανισμούς του σώματος, όπως την ισορροπία ύδατος και ηλεκτρολυτών, τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, την απέκκριση τοξινών και το μεταβολισμό της βιταμίνης D. Συνεπώς, οι ασθενείς εκτίθενται σε κινδύνους όπως η υπερκαλιαιμία, η υπερφωσφαταιμία, η μεταβολική οξέωση και οι ανωμαλίες στην αρτηριακή πίεση. Αυτοί οι κίνδυνοι μπορούν να μειωθούν με την εφαρμογή κατάλληλων διαγνωστικών μεθόδων, ακολουθούμενων από μη φαρμακολογικές (όπως φυσική δραστηριότητα, διατροφή και αλλαγές στον τρόπο ζωής) και φαρμακολογικές στρατηγικές μετά τη διάγνωση. Η επιλογή της κατάλληλης διατροφής και φαρμακολογικής θεραπείας είναι κρίσιμη για την διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας όσο το δυνατόν περισσότερο. Φάρμακα όπως η φινερενονόνη, η κανακινουμάμπη, η πεντοξιφυλλίνη και οι αναστολείς του συμμεταφορέα γλυκόζης νατρίου φαίνεται να προσφέρουν υποσχόμενα αποτελέσματα για την βελτίωση της πορείας των ασθενών με ΧΝΝ. Όταν αυτές οι παρεμβάσεις αποδεικνύονται ανεπαρκείς, η θεραπεία υποκατάστασης νεφρού καθίσταται αναγκαία. Αυτό είναι ιδιαίτερα κρίσιμο για τη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, ενώ η ιδανική θεραπεία για ασθενείς με ΧΝΝ ειδικά κατά το τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας είναι η μεταμόσχευση νεφρού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

2.1 Η σημασία της διατροφής στη χρόνια νεφρική νόσο

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα της δημόσιας υγείας, που απαιτεί ολοκληρωμένη διαχείριση για την πρόληψη και την καθυστέρηση της εξέλιξής της σε προχωρημένη XNN (Apetrii *et al.*, 2021).

Η XNN παρεμβαίνει στους φυσιολογικούς και βιολογικούς μηχανισμούς του σώματος, όπως την ισορροπία υγρών, ηλεκτρολυτών και pH, τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, την αποβολή τοξινών και αποβλήτων, τον μεταβολισμό της βιταμίνης D και τη ρύθμιση των ορμονών (Naber & Purohit, 2021).

Ο ρόλος της διατροφικής θεραπείας ως στρατηγική για την επιβράδυνση της εξέλιξης της XNN και της ουραιμίας συνιστάται εδώ και περισσότερο από έναν αιώνα (Apetrii *et al.*, 2021). Η διαχείριση των ασθενών με XNN όπως αναφέρουν οι Hamidianshirazi *et al.* (2023), βασίζεται εκτός της φαρμακευτικής θεραπείας και στην κατάλληλη διατροφή.

Η σωστή διατροφή μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου, να διαχειριστεί τα συμπτώματα και να προλάβει τις επιπλοκές. Η ποιότητα της διατροφής (με αυξημένη κατανάλωση λαχανικών, ινών και ολικών σιτηρών) μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή τοξινών και τη λειτουργία της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου. Οι συνιστώμενες διατροφικές οδηγίες περιλαμβάνουν περιορισμό της πρόσληψης πρωτεϊνών, νατρίου και φωσφόρου, καθώς και τη χορήγηση συμπληρωμάτων. Η διατροφική καθοδήγηση είναι κρίσιμη για την αντιμετώπιση της υπερφωσφαταιμίας, ενώ η φαρμακευτική αγωγή (π.χ., συνδυετικοί παράγοντες φωσφόρου) είναι επίσης απαραίτητη για τον έλεγχο της (Dabek *et al.*, 2023).

2.2 Πρωτεΐνη και Νεφρική Λειτουργία

Σύμφωνα με τον Delimari (2013), στους Αμερικανούς συστήνεται η ποσότητα πρόσληψης πρωτεΐνης 0,8 g/kg/σώμα/ημέρα για υγιείς ενήλικες, διότι η υπέρβαση της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για επιπλοκές υγείας ακόμη και για υγιείς ενήλικες. Οι συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεΐνης για ασθενείς με XNN εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου, το οποίο καθορίζεται από τη μείωση της λειτουργίας του ρυθμού διήθησης των σπειραμάτων (Ikizler *et al.*, 2020).

Οι επιδράσεις των διαιτών υψηλής πρωτεΐνης στην υγεία των νεφρών αναφέρουν οι Naber & Purohit (2021), μελετώνται από τη δεκαετία του 1920 (πειράματα με αρουραίους έδειξαν πως η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης είχε ως συνέπεια την αύξηση του βάρους των νεφρών).

Η χρόνια πρόσληψη πρωτεΐνης (πάνω από 1,2 g/kg/σώμα/ημέρα) οδηγεί σε αυξημένη πίεση και μορφολογικές αλλαγές στα σπειράματα, με αποτέλεσμα νεφρική δυσλειτουργία (Kalantar-Zadeh & Fouque, 2017). Η τροποποίηση των νεφρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων μέσω υπεραιμίας των σπειραματικών τριχοειδών και αύξησης της ενδοσπειραματικής πίεσης έχει ως συνέπεια την υπερδιήθηση των σπειραμάτων μέσω της αυξημένης πρόσληψης πρωτεΐνης, διότι αυξάνεται η ροή αίματος η υδραυλική πίεση, με αποτέλεσμα τη σπειραματική σκλήρυνση (Meyer, Anderson & Brenner, 1983). Οι δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνης συμβάλλουν στη σταδιακή βλάβη των σπειραμάτων, η οποία, σε συνδυασμό με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας από την υποκείμενη ασθένεια, μπορεί να επιταχύνει την εξέλιξη της ΧΝΝ ενώ αντιθέτως ο περιορισμός της πρόσληψης πρωτεΐνης καθυστερεί την εξέλιξη αυτής (Naber & Purohit, 2021).

Η δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης μπορεί να αυξήσει το ρυθμό σπειραματικής διήθησης ανά νεφρόνα προκαλώντας υπερδιήθηση των σπειραμάτων (Oba *et al.*, 2020). Χωρίς ωστόσο, να είναι ακόμα πλήρως κατανοητός ο ακριβής μηχανισμός των αιμοδυναμικών αντιδράσεων των νεφρών στην αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης (Moe *et al.*, 2020).

Οι δίαιτες χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την υπερδιήθηση, μειώνουν τα αζωτούχα απόβλητα και διευκολύνουν το φορτίο του νεφρού μειώνοντας την πίεση στα σπειράματα (Kim & Jung, 2020). Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο περιορισμός της πρωτεΐνης μπορεί να βελτιώσει τη σπειραματική σκλήρυνση, να μειώσει την πρωτεϊνουρία και να διατηρήσει το ρυθμό σπειραματικής διήθησης, (Fouque *et al.*, 2016).

Οι Garneata *et al.*, (2016) σε μελέτη τους, διαπίστωσαν ότι ο περιορισμός της πρωτεΐνης στη διατροφή επιβράδυνε την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και καθυστέρησε την έναρξη της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ.

Η πρόσληψη χαμηλής ποσότητας πρωτεΐνης στη διατροφή μπορεί να βελτιώσει τη μεταβολική δυσλειτουργία, βελτιώνοντας τη μεταβολική οξέωση σε ασθενείς με

XNN (Ko *et al.*, 2017). Κατά το μεταβολισμό των πρωτεϊνών παράγονται οξέα. Η εξασθένηση της νεφρικής λειτουργίας μειώνει το ρυθμό έκκρισης οξέων, οδηγώντας σε χρόνια μεταβολική οξέωση. Η μεταβολική οξέωση εμποδίζει το μεταβολισμό των πρωτεϊνών, αυξάνει τον καταβολισμό των μυών και επιδεινώνει τα ουραιμικά συμπτώματα (Goraya & Wesson, 2015). Σε ασθενείς με προχωρημένη XNN η βελτίωση της μεταβολικής οξέωσης δύναται να επιτευχθεί με δίαιτα πολύ χαμηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης (Garneata *et al.*, 2016).

Όμως αν και οι δίαιτες χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης προσφέρουν άμεσα οφέλη στους ασθενείς με XNN, οι επαγγελματίες υγείας ανησυχούν για την υποσιτιστική, πρωτεϊνοενεργειακή κατάσταση και την εξάντληση πρωτεϊνών-ενέργειας σε ασθενείς με XNN λόγω αυστηρών διαιτητικών περιορισμών (Fouque *et al.*, 2016). Όταν καθορίζονται οι εκτιμώμενες ενεργειακές ανάγκες για τους ασθενείς με XNN, συνιστάται η πρόσληψη 25–35 kcal/kg/σώμα/ημέρα για να διατηρηθεί η ενεργειακή και αζωτούχος ισορροπία και να αποφευχθεί ο κίνδυνος υποσιτισμού. (Kovesdy, Kopple & Kalantar-Zadeh, 2013).

Εκτός όμως από τις δίαιτες χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης και είναι και οι δίαιτες πολύ χαμηλής πρωτεΐνης (0,28–0,43 g/kg/σώμα/ημέρα), οι οποίες μπορούν να επιτευχθούν με συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν απαραίτητα αμινοξέα και κετοανάλογα για την προστασία των ασθενών με XNN από την καχεξία (Fouque *et al.*, 2016).

Οι Ikizler *et al.*, (2020) αναφέρουν πως συνίσταται περιορισμός της πρωτεΐνης για να επιβραδυνθεί η πρόοδος του τελικού σταδίου της νεφρικής νόσου ώστε να επιτευχθεί βελτίωση της ποιότητας ζωής, μειώνοντας τα συμπτώματα για τους μεταβολικά σταθερούς ασθενείς. Ως μεταβολικά σταθερός ασθενής αναφέρουν οι προαναφερόμενοι ερευνητές ορίζουν εκείνον που δεν παρουσιάζει φλεγμονώδη ή μολυσματικά νοσήματα, ακατάλληλα ελεγχόμενο διαβήτη, δεν παίρνει αντιβιοτικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, δεν παρουσιάζει σημαντική βραχυπρόθεσμη απώλεια σωματικού βάρους και χωρίς νοσηλείες εντός δύο εβδομάδων. Συνεχίζοντας αναφέρουν πως για ασθενείς με XNN στα στάδια 3–5, συνιστάται περιορισμός πρωτεΐνης που παρέχει 0,55–0,60 g/kg/σώμα/ημέρα ή μια δίαιτα πολύ χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης με συμπλήρωμα κετοαναλόγων.

Σε ενήλικες διαβητικούς με ΧΝΝ των σταδίων 3–5 συνιστάται δίαιτα πρωτεΐνης που παρέχει 0,6–0,8 g/kg/σώμα/ημέρα, ενώ σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή διάγνωση με ή χωρίς διαβήτη συνιστάται πρόσληψη πρωτεΐνης 1,0–1,2 g/kg/σώμα/ημέρα (Gutiérrez, 2013).

Μειώσεις στην πρόσληψη πρωτεΐνης, ακόμη και 0,1–0,2 g/kg/ημέρα, έχουν δείξει σημαντικά αποτελέσματα στη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας, επιβραδύνοντας έτσι την πρόοδο της ΧΝΝ (Fouque & Aparicio, 2007).

Τροποποιήσεις στη διατροφή, όπως ο περιορισμός πρωτεΐνης από ζωικές πηγές και η ένταξη φυτικών πρωτεϊνών, προστατεύουν όπως αναφέρθηκε πιο πάνω από τη μεταβολική οξέωση μειώνοντας την παραγωγή οξέων. Αυτά τα αποτελέσματα παρατηρούνται κυρίως με μια δίαιτα πολύ χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης (0,3–0,5 g/kg/σώμα/ημέρα) με συμπλήρωμα κετοαναλόγων (Fouque *et al.*, 2016).

Μια εναλλακτική πηγή πρωτεΐνης μπορεί να είναι πιο ευεργετική για την υγεία του ασθενούς από τον απλό περιορισμό της ποσότητας πρωτεΐνης ενώ η πηγή πρωτεΐνης μπορεί να είναι πιο σημαντική από την ποσότητα (Lynch *et al.*, 2011, Ikizler *et al.*, 2020). Οι φυτικές πρωτεΐνες καταναλώνονται συνήθως μαζί με φυτικές ίνες, φυτοθρεπτικά συστατικά και αντιοξειδωτικά, ενώ οι ζωικές πρωτεΐνες καταναλώνονται μαζί με κορεσμένο λίπος και χοληστερόλη (Adair & Bowden, 2020). Γεγονός που ίσως εξηγεί ότι οι φυτικές πρωτεΐνες συνδέονται με μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με τις ζωικές πρωτεΐνες (Elliott *et al.*, 2006).

Η ζωική πρωτεΐνη συνδέεται με μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και αυξημένο οξειδωτικό στρες (Evenepoel & Meijers, 2012) ενώ η κατανάλωση ίσης ποσότητας φυτικής πρωτεΐνης αναφέρουν οι Nakamura *et al.* ήδη από το 1989 δεν προκαλεί τα ίδια αποτελέσματα.

Η φυτική διατροφή είναι γενικά χαμηλότερη σε πρωτεΐνη και κορεσμένο λίπος, περιέχοντας υψηλότερα επίπεδα καλίου και φωσφόρου, όντας πλουσιότερη σε ίνες και παρέχει στο σώμα επιπλέον θρεπτικά συστατικά με τη μορφή βιταμινών, μετάλλων και φυτοχημικών ουσιών. Η υιοθέτηση μιας δίαιτας φυτικής βάσης έχει αποδειχθεί ότι έχει πολλά οφέλη για την υγεία, όπως μείωση της συσσώρευσης αθηρωματικής πλάκας, μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, μειωμένο δείκτη μάζας σώματος, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερη αρτηριακή πίεση, παράμετροι που είναι κλινικά

σημαντικοί για τη διαχείριση των ασθενών με ΧΝΝ (Moorthi, Vorland & Hill Gallant, 2017).

Ο περιορισμός της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεΐνης φαίνεται πως επιβραδύνει την προόδου της ΧΝΝ μειώνοντας τον ρυθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Ο προσδιορισμός όμως της βέλτιστης ποσότητας πρωτεΐνης για την ΧΝΝ δεν είναι τόσο απλός, ειδικά όταν αξιολογούνται οι ατομικές συνθήκες του ασθενούς. Κατά τον υπολογισμό μιας δίαιτας περιορισμένης σε πρωτεΐνη, η ατομική διατροφική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται με προσοχή ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο των θετικών της αποτελεσμάτων (Naber & Purohit, 2021).

2.3 Βιταμίνη D

Ο κύριος ρόλος της βιταμίνης D, αναφέρουν οι Lips, Goldsmith & de Jongh (2017), είναι να ενεργοποιεί την επαναρρόφηση ασβεστίου στο έντερο, αλλά καθώς η νεφρική νόσος εξελίσσεται, συμβαίνουν αλλαγές στον βιολογικό μηχανισμό. Χαμηλά επίπεδα ενεργής βιταμίνης D σε ασθενείς με τελικό στάδιο νεφρικής νόσου σχετίζονται με αυξημένη οστική απορρόφηση και μειωμένη οστική πυκνότητα Hou, Lu, & Lu, 2018). Σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Kim *et al.*, 2014) και μεταμόσχευση (Filipov *et al.*, 2015) παρατηρείται μια προοδευτική μείωση της βιταμίνης D κατά περισσότερο από 80% από το στάδιο 1 έως 5 της ΧΝΝ. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι κοινή σε ασθενείς με ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε ασθενείς με πρωτεϊνουρία, λόγω απώλειας της 25-υδροξυβιταμίνης D και της πρωτεΐνης δεσμεύσεώς της. Ο μεταβολισμός της βιταμίνης D διαταράσσεται λόγω της αδυναμίας να πραγματοποιηθεί το δεύτερο βήμα υδροξυλίωσης της 25-υδροξυβιταμίνης D, το οποίο την μετατρέπει στην ενεργή μορφή 1,25-διυδροξυβιταμίνης D, που συμβαίνει στους νεφρούς. Η αναστολή της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D προκαλεί υποασβεστιαμία, η οποία διεγείρει τον παραθυρεοειδή αδέννα να εκκρίνει την παραθυρεοειδική ορμόνη σε επίμονα κυκλοφορούντα επίπεδα. Με την πάροδο του χρόνου, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική οστεοδυστροφία, δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός, ινώδης οστεΐτιδα, οστεομαλακία, αδυναμική οστική νόσος και μικτού τύπου διαταραχές (Lips, Goldsmith & de Jongh (2017).

Η εργοκαλσιφερόλη ή η χοληκαλσιφερόλη αποτελούν αποτελεσματική θεραπεία για την ανεπάρκεια/αναποτελεσματικότητα της βιταμίνης D· ωστόσο, η δόση πρέπει να εξατομικεύεται και να καθορίζεται μέσω μιας σταδιακής προσέγγισης. Αυτή η σταδιακή προσέγγιση περιλαμβάνει την παρακολούθηση των επιπέδων D στον ορό

όπως και των επιπέδων ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό, κάτι που βοηθά την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης να συστήσει συγκεκριμένη δοσολογία προσαρμοσμένη στις ατομικές ανάγκες του ασθενούς. Η συμπλήρωση με εργοκαλσιφερόλη ή χοληκαλσιφερόλη είναι απαραίτητη για την θεραπεία και την πρόληψη της οστικής νόσου στους ασθενείς με ΧΝΝ (Garofalo *et al.*, 2021). Η συμπλήρωση με 1,25-διυδροξυβιταμίνη D σε ασθενείς με ΧΝΝ οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων του ορού και βελτιώνει τα βιοχημικά τελικά σημεία (Kandula *et al.*, 2011).

2.4 Ασβέστιο

Η ισορροπία του ασβεστίου ρυθμίζεται από την απορρόφηση ασβεστίου στο έντερο, την επαναρρόφηση στους νεφρούς και τις ορμόνες ρύθμισης ασβεστίου που ενεργοποιούν την ανταλλαγή ασβεστίου από τα οστά όταν τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό είναι χαμηλά (Ikizler *et al.*, 2020). Η ανεπαρκής απορρόφηση ασβεστίου και η χρόνια ανεπάρκεια ασβεστίου αυξάνουν τον κίνδυνο για υπερπαραθυρεοειδισμό, και ινώδη οστεΐτιδα. Η υπερβολική πρόσληψη ασβεστίου όμως, ενέχει αυξημένο κίνδυνο για ασβέστωση, με αποτέλεσμα συννοσηρότητες και αυξημένη θνησιμότητα. Οι αλλαγές στον μεταβολισμό του ασβεστίου είναι πολυπαραγοντικές και περιλαμβάνουν τη χρήση ενεργών αναλόγων βιταμίνης D (Ketteler *et al.*, 2017). Οι Naber & Purohit (2021) αναφέρουν πως έρευνες δείχνουν ότι η κατανάλωση περίπου 800–1000 mg/ημέρα ασβεστίου μπορεί να είναι επαρκής για τη διατήρηση της ισορροπίας του ασβεστίου σε ασθενείς με ΧΝΝ στάδιο 3–4, ελλείψει αναλόγων βιταμίνης D (βλ. Πίνακα 8). Ωστόσο, οι συστάσεις για το ασβέστιο σε πρώιμα στάδια της ΧΝΝ είναι περίπου 1000 με 1200 mg/ημέρα, για ενήλικες, διότι το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας δεν έχει ακόμη διαταράξει την ισορροπία του ασβεστίου, αν και αυτό εξαρτάται από τις ατομικές συνθήκες. Η διατήρηση της ισορροπίας του ασβεστίου είναι πιο περίπλοκη για τους ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, και η υπερασβεσταιμία είναι σχετικά συνήθης. Η βιταμίνη D είναι σημαντικός παράγοντας για τη διατήρηση της ισορροπίας του ασβεστίου. Η θεραπεία με συμπλήρωμα βιταμίνης D συνταγογραφείται σε ασθενείς με ΧΝΝ με αναποτελεσματικά επίπεδα ενεργής βιταμίνης D για να αυξήσει την επαναρρόφηση ασβεστίου και να προλάβει υψηλά επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH) και την ανακύκλωση των οστών (Jean, Souberbielle & Chazot, 2017). Η σημασία της επαρκούς ενεργής βιταμίνης D για την ισορροπία του ασβεστίου, είναι τεράστια και επιτυγχάνεται με τη συμπλήρωση βιταμίνης D στους ασθενείς με ΧΝΝ (Ketteler *et al.*, 2017).

Ημερήσιες ανάγκες για ηλεκτρολύτες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN).				
Ηλεκτρολύτες		Βλάβες στη ΧΝΝ	Συστάσεις	Αποτέλεσμα
Ασβέστιο (Ca ²⁺)	XNN 3–4 χωρίς χρήση ενεργών αναλόγων βιταμίνης D.	Έλλειψη Ca ²⁺ ↑ κίνδυνος δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και οστικών διαταραχών. Υπερβολικό Ca ²⁺ ↑ κίνδυνος εξωοστικής ασβεστοποίησης και καρδιοαγγειακών νοσημάτων.	800–1000 mg/ημέρα	Διατήρηση ισορροπίας Ca ²⁺
	XNN 5 με χρήση ενεργών αναλόγων βιταμίνης D.	Έλλειψη Ca ²⁺ ↑ κίνδυνος δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και οστικών διαταραχών. Υπερβολικό Ca ²⁺ ↑ κίνδυνος εξωοστικής ασβεστοποίησης και καρδιοαγγειακών νοσημάτων.	Ατομική προσαρμογή περιορισμού Ca ²⁺ με βάση τη χρήση αναλόγων βιταμίνης D.	Διατήρηση ισορροπίας Ca ²⁺ και αποφυγή υπερασβεστιαμίας
Φώσφορος (P ⁺)	XNN 1–5.	Υψηλή διατροφική πρόσληψη φωσφόρου συνδέεται με επιταχυνόμενη πρόοδο της νόσου και αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας 5 ετών.	Ρύθμιση της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου για να διατηρούνται τα φυσιολογικά επίπεδα φωσφόρου στον ορό (3,4–4,5 mg/dL).	Διατήρηση ισορροπίας Ca ²⁺ και PTH. Μείωση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και διαταραχών των οστών. Επιβράδυνση της προόδου της ΧΝΝ
Κάλιο (K ⁺)	XNN 1–5 ή μετά από μεταμόσχευση .	Υποκαλιαιμία/Υπερκαλιαιμία συνδέεται με μυϊκή αδυναμία, υπέρταση, κοιλιακές αρρυθμίες και θάνατο. Η υποκαλιαιμία συνδέεται με περιφερική νευροπάθεια.	Ρύθμιση της διατροφικής πρόσληψης K ⁺ για να διατηρούνται τα επίπεδα καλίου στον ορό εντός 3,5–5,5 mEq/L.	Επιβράδυνση της προόδου της ΧΝΝ. Πρόληψη περιφερικής νευροπάθειας και άλλων νευρολογικών δυσλειτουργιών
Νάτριο (Na ⁺)	XNN Στάδιο 1–5 ή μετά από μεταμόσχευση	↑ Αρτηριακή πίεση, υπερβολική κατακράτηση υγρών/αύξηση βάρους	< 2300 mg/ημέρα	↓ Αρτηριακή πίεση, εξισορρόπηση του όγκου των υγρών/μείωση βάρους, μπορεί να μειώσει την πρωτεϊνουρία
*Οι συστάσεις για το φωσφόρο έχουν αλλάξει πρόσφατα, οι Vergili <i>et al.</i> (2024), αναφέρουν πως η ρύθμιση της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου, στον ορό για ασθενείς σε αιμοκάθαρση, είναι εντός του φυσιολογικού εύρους (0,81 έως 1,45 mmol/L [2,5 έως 4,5 mg/dL]). ↑ αυξημένο/υψηλό, ↓ μειωμένο/χαμηλωμένο.				

Πίνακας 8 Οι ημερήσιες ανάγκες για ηλεκτρολύτες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Naber & Purohit, 2021)

2.5 Φώσφορος

Ο φώσφορος παίζει κρίσιμο ρόλο στον σχηματισμό των οστών, στην οξεοβασική ισορροπία και την παραγωγή ενέργειας (Filipon *et al.*, 2015). Η ικανότητα του οργανισμού να διατηρεί την ισορροπία του φωσφόρου επιτυγχάνεται με την απέκκριση της περίσσειας φωσφόρου μέσω των ούρων. Καθώς η ΧΝΝ προοδεύει, η μείωση της νεφρικής λειτουργίας εμποδίζει τα νεφρά να αποβάλουν επαρκή ποσότητα φωσφόρου, αναγκαία για τη διατήρηση της ισορροπίας του φωσφόρου. Κατά τους Ikizler *et al.*, (2020), οι ασθενείς με ΧΝΝ στα στάδια 1–5 και οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πρέπει να λαμβάνουν μια ποσότητα φωσφόρου (βλ. Πίνακα 8) που διατηρεί τα επίπεδα φωσφόρου στον ορό εντός των φυσιολογικών ορίων (τα οποία κατά τους Vergili *et al.* (2024), είναι 0,81 έως 1,45 mmol/L ή 2,5 έως 4,5

mg/dL) και να περιορίζουν τη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου σε περίπτωση υπερφωσφαταιμίας.

Η υπερφωσφαταιμία μπορεί να οδηγήσει σε κρίσιμες παθολογικές καταστάσεις, όπως νεφρική οστεοδυστροφία, ασβεστοποίηση των αγγείων, αναιμία και υπερομοκυστεϊναιμία, καρδιαγγειακή νόσο, δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμός, αυξάνοντας τη θνησιμότητα σε ασθενείς με τελικό στάδιο νεφρικής νόσου. Οι απαιτήσεις σε φώσφορο εξαρτώνται από το στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας, προσέχοντας πάντοτε να μην περιοριστεί η πρόσληψη του φωσφόρου σε βαθμό που να προκαλέσει καχεξία, ειδικά για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Naber & Purohit, 2021).

Οι τρεις πηγές διατροφικού φωσφόρου είναι ο οργανικός φώσφορος από φυτικές τροφές (βιοδιαθεσιμότητα 20–40%), ο οργανικός φώσφορος από ζωική πρωτεΐνη (βιοδιαθεσιμότητα 40–60%), και ο ανόργανος φώσφορος που βρίσκεται σε πρόσθετα και επεξεργασμένα τρόφιμα (βιοδιαθεσιμότητα $\approx$ 100%). Οι άνθρωποι δεν διαθέτουν φυτάση, το ένζυμο που έχουν τα φυτοφάγα ζώα και διασπά το φυτικό οξύ που βρίσκεται στις τροφές φυτικής προέλευσης, απελευθερώνοντας φωσφόρο, γι' αυτό και η βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου μέσω φυτικών τροφών είναι η χαμηλότερη από τις τρεις προαναφερθέντες πηγές (Kalantar-Zadeh, 2013). Ο ανόργανος φώσφορος ως συμπλήρωμα απορροφάται σχεδόν πλήρως και μπορεί να φτάσει τα 1000 mg/ημέρα (Naber & Purohit, 2021). Ωστόσο συνιστάται η επιλογή τροφίμων που περιέχουν φώσφορο με χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα και χωρίς πρόσθετα φωσφορικά (Ketteler *et al.*, 2017). Γενικώς οι πηγές που περιέχουν μόνο οργανικό φώσφορο είναι πιο θρεπτικές από τα τρόφιμα με πρόσθετα φωσφορικά, τα οποία είναι συνήθως επεξεργασμένα και πλούσια σε νάτριο (Gutiérrez, 2013).

2.6 Κάλιο

Το κάλιο (K) είναι το πιο άφθονο ενδοκυτταρικό κατιόν με συγκέντρωση περίπου 98% γεγονός που το καθιστά ως το κύριο ενδοκυττάριο κατιόν. Μεταξύ των βιολογικών του ρόλων είναι ο μεταβολισμός των κυττάρων και η ομοιόσταση οξέων-βάσεων. Είναι επίσης απαραίτητο για τη λειτουργία της καρδιάς, τη νευρική μετάδοση, τις μυϊκές συσπάσεις και τον μεταβολισμό της γλυκόζης. Εάν η ισορροπία του καλίου διαταραχθεί λόγω αυξημένων επιπέδων καλίου στο πλάσμα, ο ασθενής κινδυνεύει να αναπτύξει υπερκαλιαιμία (βλ. Πίνακα 8). Η υπερκαλιαιμία είναι μια σοβαρή

μεταβολική κατάσταση που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η ικανότητα των νεφρών να εκκρίνουν κάλιο σχετίζεται αντιστρόφως με το ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Η υπερκαλιαιμία επηρεάζει τη λειτουργία του νευρικού συστήματος, προκαλώντας ηλεκτροφυσιολογικές δυσλειτουργίες, με κλινικές εκδηλώσεις όπως μυϊκή αδυναμία, παράαισθηση, παράλυση, ναυτία, υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες και καρδιακή ανακοπή (Watanabe, 2020). Στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, τα επίπεδα καλίου παρακολουθούνται στενά και συμβουλεύονται να περιορίσουν την πρόσληψη καλίου μέσω της διατροφής για να διατηρήσουν τα επίπεδα του καλίου στο πλάσμα εντός του φυσιολογικού εύρους (3,5–5,5 mEq/L). Το κάλιο υπάρχει σε πολλές τροφές, όπως λαχανικά, σκούρα φυλλώδη λαχανικά, πατάτες, ντομάτες, φρούτα, καφέ και τσάι. Η διατροφή για τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια προτείνει λαχανικά και φρούτα χαμηλά σε κάλιο και πλούσια σε φυτικές ίνες μαζί με άλλα θρεπτικά συστατικά, ενώ προτείνεται το βράσιμο των λαχανικών για μείωση της συγκέντρωσης του καλίου (Ketteler et al., 2017).

Η ιδανική πρόσληψη καλίου είναι δύσκολο να προσδιοριστεί λόγω παραγόντων που επηρεάζουν τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα, όπως φάρμακα, επίπεδο ενυδάτωσης, κατάσταση οξέων-βάσεων, γλυκαιμικός έλεγχος, λειτουργία των επινεφριδίων και γαστρεντερικές επιπλοκές. Είναι απαραίτητο να ληφθούν υπόψη αυτοί οι παράγοντες κατά την εκτίμηση της κατάλληλης πρόσληψης καλίου για έναν ασθενή με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καθώς οι συστάσεις για το κάλιο είναι εξατομικευμένες με βάση άλλες υπάρχουσες υγειονομικές καταστάσεις που μπορεί να έχει ή να κινδυνεύει να αναπτύξει ο ασθενής (Ketteler et al., 2017).

Η δίαιτα DASH¹ χρησιμοποιείται ευρέως ως διατροφική θεραπεία για την υπέρταση λόγω της αποτελεσματικότητάς της στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την πρόληψη και τη διαχείριση της υπέρτασης και τη μείωση του καρδιοαγγειακού κινδύνου. Η δίαιτα DASH μπορεί να προσφέρει προστασία κατά της προόδου της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά η αποτελεσματικότητά της στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει αποδειχθεί. Είναι πλούσια σε κάλιο και χαμηλή σε νάτριο, και προτείνει τέσσερις με πέντε μερίδες

¹ Η δίαιτα DASH «Διατηρητικές Προσεγγίσεις για να Σταματήσει η Υπέρταση» (Dietary Approaches to Stop Hypertension) είναι ένας υγιεινός τρόπος διατροφής που αρχικά σχεδιάστηκε για να βοηθήσει στη ρύθμιση της υπέρτασης (υψηλή αρτηριακή πίεση), αλλά έχει επίσης αποδειχθεί ότι ενισχύει τη συνολική υγεία. Εστιάζει σε μια ισχυρή και υγιεινή διατροφή, η οποία περιλαμβάνει φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης, ψάρια, πουλερικά, όσπρια και γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά ενώ ταυτόχρονα, περιορίζει την κατανάλωση τροφών που είναι πλούσιες σε αλάτι, ζάχαρη και κορεσμένα λιπαρά (Challa, Ameer & Uppaluri, 2023).

φρούτων και λαχανικών την ημέρα, που αντιστοιχούν σε περίπου 4700 mg/ημέρα καλίου (Raphael, 2019). Ωστόσο εξαιτίας του μικρού αριθμού μελετών αναφέρουν οι Naber & Purohit, (2021) της συγκεκριμένης διατροφικής στρατηγικής σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια η εκτίμηση της αποτελεσματικότητάς της θεωρείται περιορισμένη.

Ο έλεγχος του καλίου επιδεινώνεται από τη εκτεταμένη χρήση αναστολέων του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η ανάπτυξη υπερκαλιαιμίας σε τέτοιους ασθενείς απαιτεί μείωση της δόσης ή διακοπή της συγκεκριμένης θεραπείας για την προστασία αυτών από την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων και τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας (Borrelli *et al.*, 2021).

Το αληθινό όφελος της περιορισμένης πρόσληψης καλίου στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια δεν είναι ξεκάθαρο, δεδομένου ότι μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε τρόφιμα πλούσια σε κάλιο, όπως οι φυτικές δίαιτες χαμηλής πρωτεΐνης, μπορεί να είναι εξίσου ευεργετική για την πρόγνωση. Τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα μπορούν να βελτιωθούν περαιτέρω με τη χρήση νέων δεσμευτικών καλίου (K-binders), επιτρέποντας την εφαρμογή φυτικών διαίτων χαμηλής πρωτεΐνης με χαμηλότερο κίνδυνο υπερκαλιαιμίας (Murphy *et al.*, 2021). Η μελέτη της επίδρασης μιας δίαιτας χαμηλού καλίου και της προόδου της νεφρικής νόσου απαιτεί περισσότερες έρευνες κατά τους Naber & Purohit, (2021), διότι δεν είναι σαφές εάν μια δίαιτα περιορισμένη σε κάλιο μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της ΧΝΝ. Εν τούτοις οι Murphy *et al.* (2021) ισχυρίζονται πως μια διατροφική στρατηγική που εστιάζει σε μικρότερη πρόσληψη καλίου μπορεί να μειώσει τη συνολική θνησιμότητα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

2.7 Νάτριο

Η υπερφόρτωση νατρίου σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ προκαλεί αύξηση του εξωκυτταρικού όγκου, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια. Η υπέρταση αποτελεί γνωστό παράγοντα κινδύνου για την πρόοδο και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο, όμως η επίδραση του νατρίου στην επιδείνωση της ΧΝΝ παραμένει ασαφής (Ikizler *et al.*, 2020). Ο Mattson (2019) υποθέτει πως η συσσώρευση νατρίου στον μεσοκυττάριο χώρο προκαλεί φλεγμονώδη τοξικότητα που είναι ανεξάρτητη από τον όγκο, και μεσολαβείται από ανοσοκύτταρα. Η συσσώρευση

νατρίου στο σώμα αυξάνεται καθώς ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης μειώνεται με την πάροδο του χρόνου (Borrelli *et al.*, 2021).

Η δίαιτα χαμηλού νατρίου είναι σημαντική στη διαχείριση της υδρο-ηλεκτρολυτικής ισορροπίας, μειώνοντας τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση καθώς και την πρωτεϊνουρία. Ωστόσο, η δίαιτα χαμηλού νατρίου πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά σε ηλικιωμένους ασθενείς, δεδομένου ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης και διαταραχής της νεφρικής αυτορρύθμισης. Η αποτελεσματικότητα της χαμηλής κατανάλωσης νατρίου και η μείωση της αρτηριακής πίεσης σε υπερτασικούς ασθενείς χρονολογείται από το 1948, και σήμερα υπάρχει παγκόσμια κατανόηση της σχέσης μεταξύ νατρίου και υπέρτασης. Οι υπερτασικοί ασθενείς έχουν 75% αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ΧΝΝ σε σχέση με αυτούς που έχουν φυσιολογική πίεση, και 25% αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης οι ασθενείς με προϋπέρταση (Naber & Purohit, 2021).

Ο περιορισμός του νατρίου είναι προστατευτικός για την εμφάνιση υπέρτασης, ενώ σε ασθενείς με ΧΝΝ, συνιστάται έντονα ελάττωση του νατρίου στη διατροφή για τον έλεγχο της κατακράτησης υγρών, τη μείωση της αρτηριακής πίεσης και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Kim & Jung, 2020). Υπάρχουν άφθονες και ισχυρές αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα της συνταγογράφησης δίαιτας περιορισμένου νατρίου για τη διαχείριση της νόσου στην ΧΝΝ, ήδη από το 1946 αναφέρουν οι Naber & Purohit (2021). Για τα στάδια 3–5, συντείνεται η κατανάλωση νατρίου να είναι έως 2,3 γραμμάρια/ημέρα και ο περιορισμός του νατρίου να γίνει τρόπος ζωής για τον έλεγχο του όγκου των υγρών και τη διατήρηση του επιθυμητού βάρους σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Πίνακας 8).

Γνωρίζοντας τις τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο (π.χ. τα επεξεργασμένα τρόφιμα, τα κονσερβοποιημένα λαχανικά, τα τουρσιά και τα ζυμωμένα τρόφιμα, οι πατάτες τηγανητές, οι αλατισμένοι ξηροί καρποί και σπόροι, τα πιάτα από εστιατόρια) και κάνοντας απλές τροποποιήσεις (όπως επιλογή μη επεξεργασμένων τροφίμων, η επιλογή κατεψυγμένων αντί για κονσερβοποιημένων λαχανικών, αποφυγή τουρσιών και ζυμωμένων τροφίμων, επιλογή μη αλατισμένων ξηρών καρπών και σπόρων, και η απαίτηση για χωρίς επιπλέον αλάτι όταν γίνονται παραγγελίες απ' έξω)

τότε η επίτευξη μιας δίαιτας με ελαχιστοποιημένο νάτριο, είναι εφικτή, χωρίς μεγάλο κόστος και αλλαγές στον τρόπο ζωής των ασθενών με ΧΝΝ.

Σύνοψη 2^ο Κεφαλαίου

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ), επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και έχει χαρακτηριστεί ως μια «σιωπηλή επιδημία», διότι συχνά παραμένει αδιάγνωστη λόγω της έλλειψης εμφανών συμπτωμάτων στα πρώιμα στάδια. Η ΧΝΝ επηρεάζει τους φυσιολογικούς και βιολογικούς μηχανισμούς του σώματος, όπως την ισορροπία υγρών, ηλεκτρολυτών και pH, τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, την απέκκριση τοξινών και αποβλήτων, το μεταβολισμό της βιταμίνης D και την ορμονική ρύθμιση. Πολλοί ασθενείς με ΧΝΝ διατρέχουν κίνδυνο για υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία, χρόνια μεταβολική οξέωση, αποδόμηση των οστών, ανωμαλίες της αρτηριακής πίεσης και οιδήματα. Αυτοί οι κίνδυνοι μπορούν να ελαχιστοποιηθούν και η πρόοδος της νόσου να επιβραδυνθεί μέσω προσεκτικής παρακολούθησης των επιπέδων πρωτεϊνών, ασβεστίου, φωσφόρου, καλίου και νατρίου, ανακουφίζοντας τα συμπτώματα που βιώνουν οι ασθενείς με ΧΝΝ. Η επίτευξη μιας τέτοιας παρακολούθησης των διαφόρων θρεπτικών συστατικών δύναται να γίνει μέσω της διατροφής, η οποία αποδεδειγμένα παίζει καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση της ΧΝΝ και σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή είναι εφικτό όχι μόνο να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της νόσου αλλά και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

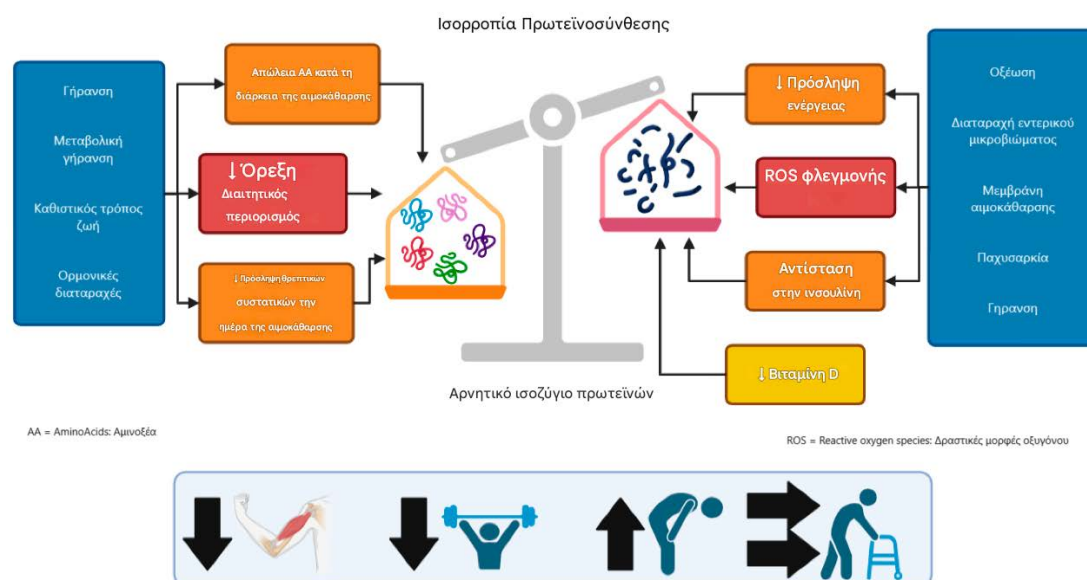
3.1 Απώλεια μυϊκής μάζας στη χρόνια νεφρική νόσο

Η απώλεια μυϊκής μάζας είναι μια εξαιρετικά συχνή επιπλοκή στους ασθενείς με ΧΝΝ (Sabatino *et al.*, 2021). Αυτό προκύπτει από την αυξημένη καταβολή και τη μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την αρνητική ισορροπία πρωτεΐνης (Romejko *et al.*, 2024). Η πρωτεΐνο-ενεργειακή εξάντληση, η δυσθρεψία, η σαρκοπενία και η καχεξία αναφέρονται σε διαταραχές θρεπτικής κατάστασης που συχνά χαρακτηρίζουν τους ασθενείς με ΧΝΝ. Αυτές οι καταστάσεις, αν και έχουν ξεχωριστούς ορισμούς, μοιράζονται κοινά κριτήρια και έχουν κοινά κλινικά αποτελέσματα, περιλαμβανομένης της δυσθρεψίας, που χαρακτηρίζεται από απώλεια σωματικού βάρους, μυϊκής μάζας και σωματικού λίπους λόγω χαμηλής πρόσληψης ενέργειας και θρεπτικών συστατικών. Η πρωτεΐνο-ενεργειακή εξάντληση διαφέρει από την δυσθρεψία λόγω της χαμηλής έντασης φλεγμονής ως επιπλέον αιτιολογικός παράγοντας (Massini *et al.*, 2023). Η σαρκοπενία ορίζεται ως η απώλεια μυϊκής μάζας και μυϊκής δύναμης που συμβαίνει με την ηλικία, ενώ η καχεξία είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή και αυξημένη υπερκαταβολισμό, με σοβαρή απώλεια μυών που μπορεί ή δεν μπορεί να συνοδεύεται από απώλεια σωματικού λίπους (Romejko *et al.*, 2024).

3.2 Αιτίες απώλειας μυϊκής μάζας στη χρόνια νεφρική νόσο

Η αιτιολογία της απώλειας μυϊκής μάζας στη ΧΝΝ είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νεφρικής νόσου, την αιμοκάθαρση και τη συνήθη χρόνια χαμηλής έντασης φλεγμονή στους ασθενείς με ΧΝΝ. Όλες αυτές οι καταστάσεις μαζί αυξάνουν την αποδόμηση των πρωτεϊνών, μειώνουν τη σύνθεση τους και οδηγούν σε αρνητική ισορροπία πρωτεϊνών (Εικόνα 3). Επίσης η ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η έλλειψη βιταμίνης D, παράγοντες δηλαδή που σχετίζονται με τη ΧΝΝ, προάγουν επιπλέον αυτόν τον φαύλο κύκλο (Massini *et al.*, 2023). Η μεταβολική οξέωση διεγείρει την αποδόμηση πρωτεϊνών μέσω δύο συστημάτων, του κασπάση-3 και του συστήματος ουβικουιτίνης-πρωτεάσες, και μέσω της προώθησης της αντίστασης στην ινσουλίνη και της αυξητικής ορμόνης (Sabatino *et al.*, 2021). Η ήπια μεταβολική οξέωση μειώνει τη σύνδεση της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της, ενώ η έκφραση του υποδοχέα ινσουλίνης στην πλασματική μεμβράνη δεν επηρεάζεται από το εξωτερικό pH. Η φωσφορυλίωση του

υποδοχέα ινσουλίνης και, συνεπώς, η ενεργοποίησή του, μειώνεται σημαντικά σε χαμηλό pH. Το επίπεδο φωσφορυλίωσης της Akt, που αποτελεί στόχο κατάντη της πορείας σήμανσης της ινσουλίνης, επίσης μειώνεται σε χαμηλό pH. Επιπλέον, το χαμηλό pH μειώνει την έκφραση της αδιπονεκτίνης, η οποία ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη στους σκελετικούς μύες (DiNicolantonio & O'Keeffe, 2021).



Εικόνα 3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ισορροπία της πρωτεϊνοσύνθεσης (Massini et al., 2023)

Η έλλειψη βιταμίνης D, από την άλλη πλευρά, οδηγεί σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και σε μείωση του ερεθίσματος για τη σύνθεση πρωτεϊνών στους μύες, λόγω μείωσης των υποδοχέων βιταμίνης D και μείωσης της εισροής ασβεστίου. Παράλληλα, μια αρνητική ισορροπία πρωτεϊνών–ενέργειας μπορεί να προκληθεί από άλλους παράγοντες, όπως οι ορμονικές ανισορροπίες (τεστοστερόνη, αυξητικός παράγοντας ινσουλίνης (IGF-1) και αντίσταση στην αυξητική ορμόνη), σημαντική απώλεια αμινοξέων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, και μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών από τη διατροφή, η οποία έχει δείξει ότι είναι χαμηλότερη την ημέρα της αιμοκάθαρσης (Sabatino et al., 2021). Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στη φλεγμονή που σχετίζεται με τη ΧΝΝ είναι η προφλεγμονώδης αντίδραση που προκαλείται από την ασυμβατότητα των μεμβρανών αιμοκάθαρσης (Stenvinkel et al., 2016), η εντερική δυσβίωση και η διαταραχή του βλεννογόνου φραγμού (Ramezani & Raj, 2014). Αυτός ο τελευταίος παράγοντας μπορεί να προκύψει από την ουραιμία και τη μειωμένη πρόσληψη φυτικών ινών. Η δεύτερη αναφερόμενη είναι απαραίτητη για να μειωθεί η πρόσληψη καλίου. Η μείωση των ινών οδηγεί σε αύξηση της ζύμωσης των πρωτεϊνών και των μεταβολιτών της (αμμωνία,θειόλες, φαινόλες και ινδόλες) που

συσσωρεύονται στους ασθενείς με ΧΝΝ λόγω μειωμένου ρυθμού κάθαρσης των νεφρών (Sabatino *et al.*, 2021). Επιπροσθέτως, η εντερική δυσβίωση σε καταστάσεις ουραιμίας μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα ενδοτοξινών, οι οποίες προκαλούν φλεγμονώδεις καταρράκτες και διατηρούν τη χρόνια συστηματική φλεγμονή. Η παχυσαρκία στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αύξηση της φλεγμονώδους κατάστασης λόγω δυσλειτουργίας των λιποκυττάρων, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη σύνθεση κυτοκινών και αδιποκίνης Stenvinkel, Zoccali & Ikizler, 2013). Τέλος, μια πολύ σημαντική αλλά υποτιμημένη αιτία της απώλειας μυϊκής μάζας και της σαρκοπενίας στους ασθενείς με ΧΝΝ είναι η χαμηλή φυσική δραστηριότητα (Sabatino *et al.*, 2021, Romejko *et al.*, 2024).

Όλες αυτές οι καταστάσεις μαζί οδηγούν σε αρνητική ισορροπία πρωτεϊνών που μπορεί να προκαλέσει απώλεια μυϊκής μάζας, κακή μυϊκή δύναμη, χαμηλή φυσική απόδοση, αναπηρία και εξασθένηση (βλ. Εικόνα 3) (Cohen, Nathan & Goldberg, 2015).

3.3 Σαρκοπενία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Η σαρκοπενία είναι μια κατάσταση με προοδευτική και γενικευμένη απώλεια της μυϊκής μάζας και δύναμης του σκελετικού μυϊκού συστήματος (Romejko *et al.*, 2024). Πρόκειται για μια εξαιρετικά συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με ΧΝΝ (Massini *et al.*, 2023) η εμφάνιση της οποίας επιταχύνεται από τη γήρανση των ασθενών ΧΝΝ τελικού σταδίου, οι οποίοι φαίνεται να είναι πιο ευάλωτοι στην αποδόμηση των μυών σε σύγκριση με τον νεότερο πληθυσμό ασθενών με ΧΝΝ (Sabatino *et al.*, 2021).

Ο ρόλος της ηλικίας στην εμφάνιση σαρκοπενίας σε ασθενείς με ΧΝΝ διαπιστώθηκε και από τους Çelik *et al.* το 2011 οι οποίοι παρατήρησαν ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση και ηλικίας 65 ετών και άνω είχαν χαμηλότερο δείκτη άπαχης μάζας σώματος, κρεατινίνη και ξηρό βάρος σώματος από τους νεότερους ασθενείς (65 ετών και κάτω). Οι D'Alessandro *et al.* (2018), επίσης, παρατήρησαν στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-4 ότι η σαρκοπενία ήταν πιο συχνή στους ηλικιωμένους (>75 ετών) σε σύγκριση με τους νεότερους ηλικιωμένους (65–74 ετών), με επικράτηση 55% έναντι 12,5%, αντίστοιχα. Ιδιαίτερα, αυτή η μελέτη έδειξε ότι και οι τρεις συνιστώσες της σαρκοπενίας – δείκτης σκελετικής μυϊκής μάζας, δύναμη λαβής χεριού και τεστ φυσικής απόδοσης – ήταν σημαντικά χαμηλότερες στους ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ. Ενώ τέλος οι Windahl *et al.* (2018) αξιολογώντας 1334 ασθενείς, κατέλειξαν στο συμπέρασμα πως ο κίνδυνος για απώλεια πρωτεϊνών-ενέργειας στους ασθενείς με

εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης $< 20 \text{ mL/min}$ αυξήθηκε με την ηλικία και χαρακτηριζόταν από εξασθετισμένο ενεργειακό μεταβολισμό και λειτουργία των μυών, αποδεικνύοντας και αυτοί πως η γήρανση αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στην ανάπτυξη σαρκοπενίας στη ΧΝΝ.

3.4 Σαρκοπενία και κακοθρεψία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Μια δίαιτα με περιορισμένη πρόσληψη πρωτεϊνών σε ασθενείς με ΧΝΝ που δεν κάνουν αιμοκάθαρση προσφέρει αρκετά οφέλη, όπως τη μείωση της συσσώρευσης τοξικών ενδιάμεσων προϊόντων στον αίμα και τους ιστούς, ή αλλιώς «ουραιμικές τοξίνες» (Hanafusa, Lodebo & Kopple, 2017). Στους ασθενείς με ΧΝΝ, η εξάλειψη των αποβλήτων αζώτου από τον καταβολισμό πρωτεϊνών και αμινοξέων μειώνεται σταδιακά, και η συσσώρευση αυτών των τοξινών οδηγεί σε ανορεξία και ναυτία, με αποτέλεσμα τη περαιτέρω μείωση της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών. Αυτό μπορεί να προκαλέσει σταδιακή εξάντληση των αποθεμάτων πρωτεϊνών και ενέργειας του οργανισμού (Cupisti *et al.*, 2018). Εκτός από τη διαχείριση της τοξικότητας της ουραιμίας, η διατροφική θεραπεία για τη ΧΝΝ περιλαμβάνει την προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων φωσφόρου, νατρίου, ποιότητας πρωτεΐνης και ενεργειακής πρόσληψης. Άλλοι σημαντικοί στόχοι περιλαμβάνουν τη μείωση της προόδου της νεφρικής ανεπάρκειας και της πρωτεϊνουρίας, την καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και τη διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης. Η συνιστώμενη δίαιτα με χαμηλή πρωτεΐνη για αυτούς τους ασθενείς περιέχει συνήθως $0,55\text{--}0,80 \text{ γρ πρωτεΐνης/κίλό σωματικού βάρους την ημέρα}$, με πάνω από 50% της πρωτεΐνης να είναι υψηλής βιολογικής αξίας (Massini *et al.*, 2023).

Οι ασθενείς σε προχωρημένα στάδια ΧΝΝ (στάδια 4–5) συνήθως συνταγογραφούνται με δίαιτες πολύ χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης που κυμαίνεται από $0,3 \text{ έως } 0,4 \text{ γραμμάρια πρωτεΐνης/κίλό σωματικού βάρους την ημέρα}$, που συχνά συμπληρώνονται με αμινοξέα και/ή κετο-ανάλογα (Kopple & Fouque, 2018). Επομένως, η διατροφή των ασθενών με ΧΝΝ απαιτεί υψηλή ενεργειακή πρόσληψη (Massini *et al.*, 2023). Υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ της ενεργειακής πρόσληψης από τη διατροφή και της αζωτούχου ισορροπίας σε κλινικά σταθερούς ασθενείς με ΧΝΝ που ακολουθούν δίαιτες χαμηλής πρωτεΐνης ($0,55 \text{ έως } 0,60 \text{ γρ/κίλό/ημέρα}$). Μια ενεργειακή πρόσληψη που παρέχει περίπου $35 \text{ kcal/κίλό/ημέρα}$ είναι πιο πιθανό να διατηρήσει μια ουδέτερη ή θετική αζωτούχο ισορροπία. Επομένως, η εξασφάλιση

επαρκούς ενεργειακής παροχής είναι κρίσιμη στη διατροφική διαχείριση των ασθενών με XNN (Hanafusa, Lodebo & Kopple, 2017).

Η αλλαγή προς έναν ηλικιωμένο και συχνά αδύναμο πληθυσμό με XNN ειδικά τελικού σταδίου νεφρικής νόσου, απαιτεί μια λεπτομερή αξιολόγηση της σύνθεσης του σώματος και της μυϊκής λειτουργίας προκειμένου να υπολογιστούν ακριβέστερα οι ανάγκες των ασθενών σε πρωτεΐνη και να διαμορφωθεί η κατάλληλη δίαιτα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι ανάγκες σε πρωτεΐνη μπορεί να διαφέρουν στους ηλικιωμένους ασθενείς λόγω αλλαγών στη σύνθεση του σώματος, μειωμένης νεφρικής λειτουργίας και άλλων παραγόντων που σχετίζονται με την ηλικία (Oreopoulos, *et al.*, 2009). Οι ηλικιωμένοι συχνά έχουν μειωμένη όρεξη, καταναλώνουν μικρότερα γεύματα και έχουν χαμηλότερη ενεργειακή πρόσληψη, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους. Η απώλεια βάρους στους ηλικιωμένους συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα λόγω μικροφλεγμονής και υπερπαραγωγής κυτοκινών. Επιπλέον, η μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη στους ηλικιωμένους συνδέεται με την εξασθένηση και τη γνωστική εξασθένηση (Volkert *et al.*, 2019). Η παραδοσιακή σύσταση για την πρόσληψη πρωτεΐνης 0,8 γρ πρωτεΐνης/κιλό/ημέρα για ενήλικες όλων των ηλικιών συζητείται σήμερα για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Στη συνταγογράφηση της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεΐνης, είναι σημαντικό να εξετάσουμε ότι ο περιορισμός πρωτεΐνης στους ηλικιωμένους με XNN μπορεί δυνητικά να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τη σαρκοπενία (Massini *et al.*, 2023). Δεδομένου ότι η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης που μπορεί να συμβεί όχι μόνο σε μεγαλύτερη ηλικία αλλά και νωρίτερα στη ζωή, με αυξημένο κίνδυνο αρνητικών εκβάσεων, όπως η σωματική αναπηρία, η κακή ποιότητα ζωής και ο θάνατος, τότε τα ηλικιωμένα άτομα λένε οι Cruz-Jentoft *et al.* (2019), ίσως να χρειάζονται μεγαλύτερες ποσότητες πρωτεΐνης (1,0–1,2 γρ πρωτεΐνης/κιλό/ημέρα) για να διατηρήσουν τη μυϊκή μάζα.

Για αρκετές δεκαετίες, σημειώνουν οι Massini *et al.* (2023), πως η δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης έχει προταθεί ως λύση, χωρίς όμως να έχει αντισταθμιστεί η ισορροπία μεταξύ των οφελών και των βλαβών τέτοιων διατροφικών επιλογών έως και το πρόσφατο παρόν. Μάλιστα οι Sabatino *et al.* το 2021, μελετώντας ασθενείς με XNN (στάδιο 3–5, χωρίς αιμοκάθαρση) αξιολόγησαν τη χρήση ελεγχόμενης πρωτεΐνης στους ηλικιωμένους ασθενείς, δείχνοντας ότι, με επαρκή

ενεργειακή πρόσληψη, μπορεί να διατηρηθεί η καλή διατροφική κατάσταση ακόμη και σε αυτούς τους ασθενείς.

Το 2018, οι Rhee *et al.* επιχείρησαν να διεξάγουν μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση εξετάζοντας την επίδραση της χαμηλής πρωτεϊνικής δίαιτας στην κλινική διαχείριση της ουραιμίας και των επιπλοκών της σε ασθενείς με ΧΝΝ. Οι συγγραφείς αφού συγκέντρωσαν 16 ελεγχόμενες δοκιμές για τη χαμηλή πρωτεϊνική δίαιτα σε ασθενείς με ΧΝΝ τις χώρισαν σε τρεις ομάδες: εκείνες που συγκρίνουν δίαιτες χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης (0,4–0,8 γρ/κilo/ημέρα), εκείνες που μελετούν δίαιτες υψηλότερης πρόσληψης πρωτεΐνης (>0,8 γρ/κilo/ημέρα) και εκείνες που εξετάζουν δίαιτες πολύ χαμηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης (<0,4 γρ/κilo/ημέρα). Στην ανάλυση της πρώτης ομάδας, παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εξέλιξης σε τελικό στάδιο νεφρικής νόσου, αύξηση της συγκέντρωσης διττανθρακικών στον ορό μετά από 1 χρόνο και συγκρίσιμη συγκέντρωση φωσφόρου στον ορό μετά από 1 χρόνο στους ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης. Στην ανάλυση της δεύτερης ομάδας, επισημάνθηκε μείωση του κινδύνου εξέλιξης σε τελικό στάδιο νεφρικής νόσου, αύξηση της ταχύτητας σπειραματικής διήθησης μετά από 1 χρόνο και μείωση της ουρίας στον ορό μετά από 1 χρόνο στους ασθενείς με πολύ χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης. Αυτή η μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χαμηλή πρωτεϊνική δίαιτα αντιπροσωπεύει μια έγκυρη συντηρητική διαχείριση για ασθενείς με ΧΝΝ που δεν απαιτούν αιμοκάθαρση. Θα μπορούσε να θεωρηθεί μια πιθανή επιλογή για ασθενείς με ΧΝΝ ώστε να αποφύγουν ή να καθυστερήσουν την έναρξη της αιμοκάθαρσης και να επιβραδύνουν την πρόοδο της ΧΝΝ ενώ ο κίνδυνος για πρωτεϊνο-ενεργειακή εξάντληση και καχεξία παραμένει ελάχιστος

Οι πολύ χαμηλές πρωτεϊνικές δίαιτες (0,3 έως 0,4 γρ/κilo/ημέρα με συμπληρώματα απαραίτητων αμινοξέων και κετοαναλόγων) σε σχέση με χαμηλές ή κανονικές προσλήψεις πρωτεΐνης, μπορεί να μειώσουν πιθανώς την πρόοδο προς το τελικό στάδιο νεφρικής νόσου. Επιπλέον σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3, σε σύγκριση με κανονική πρόσληψη πρωτεΐνης (0,8 έως $\geq 1,0$ γρ/κilo/ημέρα), μια χαμηλή πρωτεϊνική δίαιτα (0,5 έως 0,6 γρ/κilo/ημέρα) φαίνεται να μειώνει τον αριθμό που φτάνουν σε τελικού σταδίου ΧΝΝ (Hahn, Hodson & Fouque, 2020).

Ο τρόπος με τον οποίο ο μεταβολισμός της μυϊκής πρωτεΐνης προσαρμόζεται στη χαμηλή πρωτεϊνική πρόσληψη στον άνθρωπο αναφέρουν οι Massini *et al.* (2023)

παραμένει ανοιχτό ερώτημα. Οι Garibotto *et al.*, το 2018, παρατήρησαν ότι σε ασθενείς με XNN, οι σκελετικοί μύες αντιδρούν σε μια δίαιτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης μέσω μιας αλλαγής στη δυναμική της μυϊκής πρωτεΐνης που συμβαίνει όταν η πρόσληψη πρωτεΐνης μειώνεται. Αυτή η αλλαγή χαρακτηρίζεται από μείωση του καταβολισμού της πρωτεΐνης, χωρίς σημαντική αλλαγή στη σύνθεση πρωτεΐνης, και γενικά βελτίωση στην αποδοτικότητα του μεταβολισμού της πρωτεΐνης. Αυτές οι αλλαγές βοηθούν να ελαχιστοποιηθούν οι απώλειες αζώτου στους μύες και μπορούν να συμβάλουν στη διατήρηση της ισορροπίας αζώτου και της μυϊκής μάζας όταν συμβαίνει μείωση στην πρόσληψη αζώτου. Συγκεκριμένα αναδείχτηκε πως, σε σύγκριση με μια δίαιτα που περιέχει 1,1 γρ/κιλό πρωτεΐνης, μια χαμηλή πρωτεϊνική δίαιτα με περιεκτικότητα 0,55 γρ/κιλό είχε τα εξής αποτελέσματα: μείωση 17% έως 40% του καταβολισμού της μυϊκής πρωτεΐνης και καθαρό ισοζύγιο πρωτεΐνης, αντίστοιχα, καμία σημαντική αλλαγή στη σύνθεση μυϊκής πρωτεΐνης, μια ελαφριά μείωση (περίπου 7%, $p < 0,06$) του καταβολισμού της πρωτεΐνης σε όλο το σώμα, και βελτίωση στην αποδοτικότητα της ανακύκλωσης μυϊκής πρωτεΐνης. Σε σύγκριση με τη δίαιτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης, μια δίαιτα πολύ χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης οδήγησε στα εξής αποτελέσματα: καμία αξιοσημείωτη αλλαγή του καταβολισμού της μυϊκής πρωτεΐνης και περίπου 50% μείωση στο αρνητικό καθαρό ισοζύγιο πρωτεΐνης, καθώς και βελτίωση στην αποδοτικότητα της ανακύκλωσης μυϊκής πρωτεΐνης.

3.5 Διατροφικές παρεμβάσεις για την πρόληψη ή τη βελτίωση της σαρκοπενίας σε ασθενείς πριν την αιμοκάθαρση

Η κατάλληλη διατροφική και διαιτητική υποστήριξη είναι θεμελιώδης σε όλα τα στάδια της XNN (Ammirati, 2020). Η διατροφική θεραπεία είναι απαραίτητη στη φροντίδα των ασθενών με XNN, καθώς παίζει σημαντικό ρόλο στην επιβράδυνση της εξέλιξής της σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου και στην καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας αντικατάστασης των νεφρών. Ωστόσο, ο στόχος της διαιτητικής παρέμβασης είναι επίσης η διατήρηση καλής θρεπτικής κατάστασης και η αποφυγή της πρωτεϊνικής ενεργειακής απώλειας, των ανισορροπιών ηλεκτρολυτών και των ανωμαλιών των οστών και των μετάλλων (Dabek *et al.*, 2023).

Η XNN οδηγεί σε ατροφία των μυών, η οποία μπορεί να επιδεινωθεί από τις δίαιτες χαμηλής πρωτεΐνης που συνταγογραφούνται για την καθυστέρηση της προόδου της νόσου ανέφεραν στην αρχή της μελέτης του οι Castaneda *et al.* το 2001, καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως η προπόνηση αντίστασης αυξάνει τη

χρησιμοποίηση των πρωτεϊνών και τη μυϊκή μάζα. Βελτιώνοντας δηλαδή τη μυϊκή μάζα, την θρεπτική κατάσταση και τη λειτουργικότητα, η προπόνηση αντίστασης φαίνεται να είναι αποτελεσματική ενάντια στον καταβολισμό που προκαλείται από τη δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης και την ουραιμία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Συγκεκριμένα οι Castaneda et al. το 2001 παρατήρησαν πως ηλικιωμένοι ασθενείς με ΧΝΝ που τρέφονταν με χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης και ακολούθησαν ένα πρόγραμμα γυμναστικής με αντιστάσεις για 12 εβδομάδες παρουσίασαν σημαντική αύξηση του καλίου στο σώμα και της διατομής των μυϊκών ινών τύπου I και II σε σύγκριση με άλλους ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ που απλώς ακολουθούσαν το αντίστοιχο διαιτητικό πρόγραμμα χωρίς όμως συμμετοχή στην προπόνηση αντίστασης. Επίσης, η οξειδωση της λευκίνης και τα επίπεδα προαλβουμίνης στον ορό παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην ομάδα της προπόνησης αντίστασης. Οι ασθενείς που υπήρξαν μέλη της ομάδας της προπόνησης αντίστασης διατήρησαν το βάρος τους, σε αντίθεση με την άλλη ομάδα. Επιπλέον, η βελτίωση στη μυϊκή δύναμη ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα της προπόνησης αντίστασης σε σύγκριση με την ομάδα που δεν συμμετείχε ($p < 0.001$).

Η μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών σε ασθενείς με ΧΝΝ αποτελεί κατά κύριο λόγο τη βασική διατροφική θεραπεία. Ωστόσο η αντίδραση του μεταβολισμού των μυών στην περιορισμένη πρόσληψη πρωτεϊνών στους ανθρώπους είναι ένα ευαίσθητο ζήτημα και ο κίνδυνος σαρκοπενίας σε αυτούς τους ασθενείς είναι υψηλός. Συνεπώς, πρέπει να προβλέπεται μέσω της διατροφικής προσέγγισης πιθανή εμφάνιση σαρκοπενίας ή βελτίωσής της σε περίπτωση που ήδη έχει εκδηλωθεί (Massini et al., 2023).

Η βελτίωση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών σε υποσιτισμένους ή σαρκοπενικούς ασθενείς μπορεί να επιτευχθεί με συμπληρώματα ενέργειας και πρωτεϊνών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η συμπλήρωση πρωτεϊνών από μόνη της χωρίς άσκηση μπορεί να έχει περιορισμένα οφέλη. Τα οποία οφέλη αυξάνονται όταν η συμπλήρωση χορηγείται αμέσως μετά την άσκηση λόγω των συνεργαστικών επιδράσεων (Sabatino et al., 2021). Σε ασθενείς με ΧΝΝ και σαρκοπενία, η αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών χωρίς άσκηση μπορεί να έχει περιορισμένο αποτέλεσμα. Ο συνδυασμός ενός προγράμματος άσκησης και αύξησης της πρόσληψης πρωτεϊνών

είναι αποτελεσματικός στην βελτίωση της μυϊκής μάζας και δύναμης σε ασθενείς με σαρκοπενία και XNN (Isaka, 2021).

Η XNN είναι μια ιατρική κατάσταση στην οποία οι ανάγκες του ατόμου για αμινοξέα διαφέρουν από την κανονική κατάσταση, και αυτή η συνθήκη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την χορήγηση συμπληρωμάτων πρωτεϊνών. Ο μεταβολισμός ορισμένων απαραίτητων αμινοξέων, όπως η λευκίνη, η βαλίνη, η αργινίνη, η τυροσίνη, η τρυπτοφάνη, η κυστεΐνη και άλλα, επηρεάζεται και αυτή η κατάσταση επηρεάζει την υγεία και τη λειτουργία των μυών. Οι αλλαγές στον μεταβολισμό των αμινοξέων στους μύες που είναι συγκεκριμένες για την ουραιμία μπορεί να συμβάλλουν σε αύξηση των καταβολικών διαδικασιών ή μείωση των αναβολικών διαδικασιών. Δεδομένου ότι η αργινίνη είναι ο πρόδρομος του μονοξειδίου του αζώτου (NO) στην ουραιμία, η ανώμαλη προσφορά της στους ιστούς μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις. Η μειωμένη διαθεσιμότητα NO σχετίζεται με υπέρταση, μειωμένη λειτουργία και ακεραιότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων, επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση, πρόοδο της XNN, κατάθλιψη και αλλαγές στη συμπεριφορά (Kovesdy, Kopple & Kalantar-Zadeh, 2013). Επιπλέον, το NO λειτουργεί ως μεσολαβητής για πολλές ορμόνες, όπως ο αυξητικός παράγοντας ινσουλίνης-I και η αυξητική ορμόνη. Συνεπώς, η μείωση της διαθεσιμότητας NO θα μπορούσε να επηρεάσει τη δράση των ορμονών και την υγεία των μυών (Kielstein *et al.*, 2015).

Στο μηχανισμό για τη σωστή ισορροπία του αζώτου (N) όμως εμπλέκεται και η τρυπτοφάνη που είναι πρόδρομη ένωση της σεροτονίνης και ιδιαίτερα σημαντική για τη σύνθεση της νιασίνης και η μείωση των επιπέδων της στον πλάσμα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων και μείωση της σύνθεσης μελατονίνης (Gagnebin *et al.*, 2020).

Στο πλάσμα και στα μυϊκά κύτταρα των ασθενών με XNN βρίσκονται χαμηλά επίπεδα λευκίνης η οποία είναι το πιο ισχυρό αμινοξύ για την τόνωση του αναβολισμού των μυών και την αναστολή του καταβολισμού. Δεδομένου ότι ο νεφρός παίζει καθοριστικό ρόλο στην οξείδωση του κετοαναλόγου της λευκίνης, συνεπάγεται πως μείωση της συγκέντρωσής της οδηγεί σε μείωση της μυϊκής λειτουργίας (Verzola *et al.*, 2020).

Τέλος, οι ασθενείς με XNN παρουσιάζουν ασυνήθιστο πρότυπο αμινοξέων που περιέχουν θείο στο αίμα τους: η ελεύθερη και η δεσμευμένη πρωτεΐνη κυστεΐνη (ειδικά

η ομοκυστεΐνη) είναι υψηλές στο πλάσμα των ασθενών με ουραιμία, ενώ η μεθειονίνη είναι φυσιολογική και η ταυρίνη είναι χαμηλή. Μέρος της αύξησης του ανιοντικού χάσματος που παρατηρείται στους ασθενείς με τελικό στάδιο νεφρικής νόσου οφείλεται στην προοδευτική συσσώρευση θειικού άλατος στο αίμα, η οποία προκαλείται από τη μείωση της έκκρισης θεικών μέσω των ούρων. Αυτές οι ανωμαλίες προκαλούνται κυρίως από τη μειωμένη πρόσληψη τροφής, υπερινσουλιναιμία, απώλειες πρωτεΐνης μέσω των ούρων και αυξημένο μεταβολισμό των αμινοξέων με διακλαδισμένη αλυσίδα στους μύες. Πολλές από τις ανωμαλίες που παρατηρούνται στην ΧΝΝ μπορούν να εξηγηθούν από την απώλεια νεφρικού ιστού που είναι υπεύθυνος για το μεταβολισμό των αμινοξέων (Verzola *et al.*, 2020).

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η συμπλήρωση απαραίτητων αμινοξέων, αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας και κετοξέων, σε συνδυασμό με τη δίαιτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης, αποτελεί μια χρήσιμη διατροφική στρατηγική για τη βελτίωση της ουραιμικής σαρκοπενίας. Αυτή η διαιτητική προσέγγιση θα επιτρέψει τη διατήρηση του περιορισμού πρωτεϊνών ως βασικού παράγοντα στη συντηρητική διαχείριση της ΧΝΝ, τη βελτίωση της όρεξης, τη διασφάλιση της σωστής συγκέντρωσης αμινοξέων και αλβουμίνης στο πλάσμα και την ενίσχυση της μυϊκής δύναμης. Τα κετοξέα είναι πρόδρομοι των αντίστοιχων αμινοξέων, καθώς μπορούν να υποστούν τρανσαμινοποίηση. Τα κετοξέα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντί των αντίστοιχων απαραίτητων αμινοξέων χωρίς να παράγουν προϊόντα αζώτου, επαναχρησιμοποιώντας το διαθέσιμο άζωτο που ήδη είναι σε πλεόνασμα κατά τη διάρκεια της ΧΝΝ. Η χορήγηση κετοξέων έχει προταθεί για τη βελτίωση της πρωτεϊνικής κατάστασης, περιορίζοντας το φορτίο αζώτου στον οργανισμό. Διάφορες συνθέσεις κετοοξέων και απαραίτητων αμινοξέων έχουν δοκιμαστεί, οι περισσότερες από τις οποίες περιέχουν τέσσερα κετοξέα ΚΑ (των απαραίτητων αμινοξέων ισολευκίνης, λευκίνης, φαινυλαλανίνης και βαλίνης), ένα υδροξυοξύ (του απαραίτητου αμινοξέου μεθειονίνης) και τέσσερα αμινοξέα που θεωρούνται απαραίτητα στην ΧΝΝ (τρυπτοφάνη, θρεονίνη, ιστιδίνη και τυροσίνη).

Επιπροσθέτως, η περιεκτικότητα σε ασβέστιο της προετοιμασίας των κετοξέων μπορεί να επιτρέψει τη διόρθωση των διαταραχών του μεταβολισμού των μετάλλων. Ωστόσο, μπορεί να προκαλέσει επεισόδια υπερασβεστιαμίας και δυσάρεστα γαστρεντερικά συμπτώματα, τα οποία είναι οι κύριες παρενέργειες αυτού του συμπληρώματος (Korpe, Cassani de Oliveira & Fouque, 2019).

Ο συνδυασμός δίαιτας χαμηλής ή και πολύ χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης με κετοξέα θεωρείται ασφαλής (Massini *et al.*, 2023). Ήδη από το 1981, οι Barsotti *et al.*, είχαν αποδείξει πως μια δίαιτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης συμπληρωμένη από κετοξέα και αμινοξέα επέτρεψε την επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου και μείωσε τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Γεγονός που ως εξήγηση έχει τη χαμηλή ποσότητα φωσφόρου που προσλαμβάνει ο ασθενής μέσω του συγκεκριμένου τύπου διατροφής, με συνέπεια την πρόκληση αρνητικής ισορροπίας κατ' επέκταση τη μείωση του φωσφόρου στο πλάσμα. Επίσης σε μελέτη των Zemchenkov & Konakova (2016), της επίδρασης μιας δίαιτας χαμηλής πρωτεΐνης (0,60 γρ πρωτεΐνης/κιλό σωματικού βάρους/ημέρα) και συμπληρωμένης με θεραπεία κετοαναλόγων (απαραίτητων αμινοξέων και κετοξέων) στην ταχύτητα μείωσης του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης σε 96 ασθενείς με ΧΝΝ στα στάδια 3b-5, έδειξε μείωση στην εξέλιξη της ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς με υψηλότερη μέση πρωτεϊνουρία και χαμηλότερα επίπεδα φωσφόρου, ιδιαίτερα στις γυναίκες. Τέλος το 2018, οι Milovanova *et al.*, μελετώντας 79 ασθενείς με ΧΝΝ σε στάδια 3b-4 για να συγκρίνουν τις δυνατότητες της δίαιτας χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης με κετοξέα και της ίδιας δίαιτας χωρίς κετοξέα στην επίδρασή τους στον FGF-23², του οποίου οι μεταβολές στο πλάσμα στους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ σχετίζονται με την οστική νόσο, τη μεταβολική οξέωση, το οξειδωτικό στρες, τη χρόνια φλεγμονή και την εξάντληση πρωτεϊνών-ενέργειας. Καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως ο συνδυασμός διατροφικής προσέγγισης με χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης συμπληρωμένη από κετοξέα προσφέρει υποστήριξη στην θρεπτική κατάσταση και συμβάλλει στην πιο αποτελεσματική διόρθωση των ανωμαλιών του FGF-23, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιαγγειακή ασβεστοποίηση και αναδιαμόρφωση της καρδιάς, μειώνοντας έτσι την πρόοδο της ΧΝΝ ενώ ταυτόχρονα, μια παρατεταμένη δίαιτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης από μόνη της μπορεί να οδηγήσει σε υποθρεψία.

Η ουδέτερη ή θετική ισορροπία αζώτου απαιτεί επαρκή πρόσληψη ενέργειας, και η χαμηλή πρόσληψη ενέργειας μπορεί να οδηγήσει άμεσα σε εξάντληση πρωτεϊνών. Τα ενεργειακά συμπληρώματα με ελεγχόμενο περιεχόμενο λιπών και υδατανθράκων σε συνδυασμό με την δίαιτα χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης, ενδεχομένως ευνοούν τη μείωση του κινδύνου υποθρεψίας, που μπορεί να

² FGF-23 (Fibroblast Growth Factor-23, FGF-23): Ο αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών 23 (FGF23) είναι μία φωσφατουρική ορμόνη που παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοίωση φωσφόρου και κατέχει κεντρικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου (Γκέντζη, 2014).

περιπλέκεται με τη μείωση της μυϊκής μάζας και, συνεπώς, τη σαρκοπενία (Kovesdy, Kopple & K alantar-Zadeh, 2013). Παράλληλα με ένα τέτοιο συνδυασμό έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση των επιπέδων κρεατινίνης και αζώτου ουρίας στο πλάσμα ενώ συγχρόνως σημειώθηκε αύξηση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης σε σχέση με την αρχική τιμή (Wu *et al.*, 2013).

Τα Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, ή αλλιώς n-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (n-3 PUFA) είναι γνωστά για τις προστατευτικές τους επιδράσεις κατά των καρδιοαγγειακών και φλεγμονωδών νόσων, και ενδέχεται να είναι χρήσιμα ως θεραπευτικός παράγοντας στη θεραπεία της σαρκοπενίας διότι η συμπλήρωση της διατροφής με Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα ενισχύει τη δραστηριότητα της αναβολικής σήμανσης των μυών και την αύξηση της σύνθεσης πρωτεϊνών των μυών μέσω ινσουλίνης/αμινοξέων σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές (Smith *et al.*, 2011). Σε ασθενείς με ΧΝΝ έδειξαν επίσης θετικά αποτελέσματα, επισημαίνοντας βελτίωση στην συστηματική φλεγμονώδη κατάσταση, τη θρεπτική και γλυκαιμική κατάσταση, μειώνοντας τον κίνδυνο υποθρεψίας και, ιδιαίτερα, καρδιοαγγειακών επεισοδίων και θνησιμότητας (Noce, 2021)

Παλαιότερα, ο περιορισμός του καλίου, νατρίου και φωσφόρου ήταν υποχρεωτικός. Αυτή η σύσταση οδήγησε σε μείωση τροφών πλούσιων σε αυτά τα μέταλλα, όπως φρούτα, λαχανικά, ολικής αλέσεως δημητριακά, όσπρια και ξηρούς καρπούς. Ο περιορισμός αυτών των τροφών, πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά ενείχε έναν δυνητικό κίνδυνο, καθώς προώθησε έμμεσα την κατανάλωση εξαιρετικά επεξεργασμένων τροφών. Αυτές οι επεξεργασμένες τροφές είναι συνήθως φτωχές σε ίνες, αντιοξειδωτικά, βιταμίνες και προβιοτικά, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ανισορροπία στη μικροχλωρίδα του εντέρου (δυσβίωση) και αυξημένη παραγωγή τοξινών, καθώς και αύξηση της παραγωγής αμμωνιακών ενώσεων και άλλων ανεπιθύμητων επιδράσεων. Απεναντίας, πλέον συστήνονται προσαρμογές στη διατροφική πρόσληψη για να διατηρηθούν τα σωστά επίπεδα αυτών των μετάλλων και ηλεκτρολυτών και να προωθηθεί μια εξατομικευμένη διατροφική προσέγγιση. Οι νέες οδηγίες για τη νεφρική διατροφή δεν περιλαμβάνουν συστάσεις για τον τύπο πρωτεΐνης που χρησιμοποιείται στις δίαιτες χαμηλής πρωτεΐνης (Cupisti *et al.*, 2020). Η σωστή ποσότητα πρωτεΐνης, συνδυαζόμενη με υψηλά ποσοστά φυτικής διατροφής³ σε ηλικιωμένους άνδρες με ΧΝΝ στα στάδια 3-5, διαπίστωσαν οι Joshi *et al.*, (2020)

³ Κατά τους Massini *et al.* (2023) η χρήση του όρου φυτική διατροφή αναφέρεται στη φυτοφαγία, τη βίγκαν και τη μεσογειακή διατροφή.

συνδέεται με βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και χαμηλότερα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών. Μια διατροφή φυτικής βάσης μπορεί να έχει θετικό αντίκτυπο στη μεταβολική υγεία ατόμων με ΧΝΝ, βοηθώντας στην πρόληψη επιπλοκών όπως ο διαβήτης και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Massini *et al.*, 2023).

Οι ζωικές πρωτεΐνες είναι γνωστό ότι είναι πλούσιες σε αμινοξέα που περιέχουν θείο, όπως η μεθειονίνη και η κυστεΐνη. Αυτά τα αμινοξέα συμβάλλουν σε αυξημένο οξικό φορτίο στον οργανισμό και μπορούν να οδηγήσουν στην παραγωγή δυνητικά τοξικών ενδιάμεσων προϊόντων, όπως η ομοκυστεΐνη και η S-αδενοσιλμεθειονίνη. Αντίθετα, οι πηγές πρωτεΐνης από φυτά τείνουν να είναι χαμηλότερες σε μεθειονίνη και έχουν φυσική αλκαλική επίδραση στον οργανισμό. Τα φυτικά τρόφιμα περιέχουν βάσεις, όπως το κιτρικό, που μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση της μεταβολικής οξέωσης και να επιβραδύνουν την πρόοδο της ΧΝΝ. Η μείωση του οξικού φορτίου στη διατροφή επιτρέπει στα νεφρά να εκκρίνουν περισσότερα ουρικά, οδηγώντας σε χαμηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος στο πλάσμα. Ακόμη και η ήπια οξέωση μπορεί να προκαλέσει επιταχυνόμενη απώλεια μυϊκής μάζας, οστεοπόρωση και υποαλβουμιναιμία, ιδιαίτερα εάν τα επίπεδα διττανθρακικού είναι χαμηλά (Garibotto *et al.*, το 2018, Verzola *et al.*, 2020).

Οι φυτικές πρωτεΐνες είναι λιγότερο αναβολικές από τις ζωικές πρωτεΐνες. Συγκεκριμένα, η περιεκτικότητα σε βασικά αμινοξέα (κυρίως μεθειονίνη και λυσίνη) των φυτικών πρωτεϊνών είναι χαμηλότερη σε σχέση με τις ζωικές πρωτεΐνες, ενώ οι φυτικές πρωτεΐνες είναι λιγότερο εύπεπτες από τις ζωικές πρωτεΐνες (Verzola *et al.*, 2020). Μελέτες που έγιναν για να διερευνήσουν την αντίδραση των μυών στις μακροχρόνιες επιδράσεις της κατανάλωσης φυτικών πρωτεϊνών έδειξαν ότι μια υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης έχει ευνοϊκές επιδράσεις στη μυϊκή μάζα και λειτουργία στους ηλικιωμένους, ενώ οι φυτικές πηγές πρωτεΐνης, σε χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης ($\approx 0,8$ γρ/κιλό/ημέρα), έχουν μικρότερη ικανότητα να διεγείρουν τη σύνθεση πρωτεϊνών στους μυς και να προκαλέσουν αύξηση της μυϊκής μάζας σε σύγκριση με τις ζωικές πρωτεΐνες. Ωστόσο, το κενό μεταξύ των αναβολικών επιδράσεων των φυτικών και ζωικών πρωτεϊνών μπορεί να γεφυρωθεί με επαρκή πρόσληψη φυτικής πρωτεΐνης (1,1–1,2 γρ/κιλό). Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι είναι σημαντικό να καταναλώνονται διαφορετικές πηγές φυτικής πρωτεΐνης με συμπληρωματικές συνθέσεις βασικών αμινοξέων για να βελτιστοποιηθεί η πλήρης πρόσληψη αμινοξέων, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (Yang *et al.*, 2012).

Οι φυτικές πηγές πρωτεϊνών, είναι πλούσιες σε φυτικές ίνες, αλκαλικά και μικροθρεπτικά συστατικά, έχουν πολλές ευνοϊκές επιδράσεις, αλλά ενδέχεται να είναι λιγότερο αναβολικές από τις ζωικές πρωτεΐνες σε χαμηλά επίπεδα πρωτεΐνης στη διατροφή (<0,78 γρ/κιλό/ημέρα), και η μυϊκή απόκριση στη δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης βασισμένη σε φυτά στη ΧΝΝ δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, η ενίσχυση της αναβολικής απόκρισης των πρωτεϊνών φυτικής προέλευσης σε δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης δύναται να επιτευχθεί με την εφαρμογή διαφόρων διατροφικών στρατηγικών (βλ. Πίνακα 9) επιτυγχάνοντας έτσι εξίσου αποτελεσματικά την πρόληψη της εξάντλησης και τη μείωση των επιπλοκών και της εξέλιξης της ΧΝΝ (Verzola *et al.*, 2020).

Διατροφικές παρεμβάσεις		
Στρατηγική	Ανάλυση	Σημειώσεις
Διαμόρφωση διατροφών με διαφορετικές πηγές φυτικής πρωτεΐνης	Συνδυασμός διαφορετικών φυτικών πρωτεϊνών (όσπρια, ξηροί καρποί, δημητριακά) για να παρέχουν ένα πλήρες προφίλ απαραίτητων αμινοξέων.	Επιτυχής σε ασθενείς μέσης ηλικίας με ΧΝΝ, αλλά δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε ηλικιωμένους.
Αύξηση πρόσληψης φυτικής πρωτεΐνης	Κατανάλωση μεγαλύτερων ποσοτήτων φυτικής πρωτεΐνης.	Μπορεί να είναι ελκυστική για άτομα που δυσκολεύονται να τηρήσουν δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης ή εμφανίζουν απώλεια μυϊκής μάζας.
Συνδυασμός φυτικής και ζωικής πρωτεΐνης	Συνδυασμός φυτικών πηγών πρωτεΐνης με μικρές ποσότητες ζωικής πρωτεΐνης (π.χ. αυγά, γαλακτοκομικά χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη).	Μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα της πρωτεΐνης.
Συμπλήρωση με απαραίτητα αμινοξέα ή κετοξέα	Προσθήκη απαραίτητων αμινοξέων ή κετοξέων σε μια φυτο-βασισμένη δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης.	Μπορεί να αποτελέσει βιώσιμη επιλογή για άτομα με ΧΝΝ, αλλά απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την αποτελεσματικότητά της.
Αύξηση πηγών φυτικής προέλευσης	Επιλογή πηγών φυτικής πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας (π.χ. σόγια, quinoa, chia seeds).	Βελτίωση της ποιότητας της πρωτεΐνης και της συνολικής διατροφικής πρόσληψης.

Πίνακας 9 Εφαρμογή διαφόρων διατροφικών στρατηγικών για την αύξηση του αναβολικού δυναμικού μιας δίαιτας χαμηλής πρωτεΐνης με φυτικές πρωτεΐνες (Verzola *et al.*, 2020).

Σύνοψη 3ου Κεφαλαίου

Η απώλεια μυϊκής μάζας είναι μια εξαιρετικά συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η αιτιολογία της απώλειας μυϊκής μάζας στη ΧΝΝ είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να εξαρτάται από τη νεφρική νόσο αυτή καθαυτή, τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης, τη συνήθη χρόνια χαμηλής έντασης φλεγμονή που υπάρχει σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, καθώς και από τη μεταβολική οξέωση, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την ανεπάρκεια βιταμίνης D, τις ορμονικές ανισορροπίες, την απώλεια αμινοξέων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και τη μειωμένη διατροφική πρόσληψη. Όλες αυτές οι καταστάσεις μαζί αυξάνουν τη διάσπαση πρωτεϊνών, μειώνουν τη σύνθεση πρωτεϊνών και οδηγούν σε αρνητική ισορροπία πρωτεϊνών. Η γήρανση επιδεινώνει περαιτέρω τη σαρκοπενία σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η διατροφική θεραπεία, όπως ο περιορισμός της πρωτεΐνης, στοχεύει στη διαχείριση των ουραιμικών τοξινών και στην επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ. Οι δίαιτες χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης και οι δίαιτες πολύ χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης που συμπληρώνονται με αμινοξέα ή κετοξέα συνταγογραφούνται συχνά. Η πρόσληψη ενέργειας είναι καθοριστική, με την υψηλότερη πρόσληψη να σχετίζεται με τη διατήρηση μιας ουδέτερης ή θετικής ισορροπίας αζώτου. Η επαρκής διατροφική υποστήριξη είναι θεμελιώδης για την πρόληψη των διατροφικών ανεπαρειών και, συνεπώς, της εξάντλησης μυϊκής μάζας, που μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με ΧΝΝ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΠΡΟ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

4.1 Η διατροφή στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως και απαιτεί ολοκληρωμένη διαχείριση για την πρόληψη και την επιβράδυνση της εξέλιξής της (Francis *et al.*, 2024). Συνδέεται με κακή ποιότητα ζωής, αρνητικά κλινικά αποτελέσματα και υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης (Wai, *et al.*, 2017). Ζωτικές λειτουργίες του οργανισμού, όπως η ρύθμιση των υγρών και των ηλεκτρολυτών, η αρτηριακή πίεση, η απομάκρυνση των τοξινών και ο μεταβολισμός της βιταμίνης D επηρεάζονται αρκετά από τη XNN, η αντιμετώπιση της οποίας είναι καθοριστικής σημασίας για τη ζωή των ασθενών (Naber & Purohit, 2021). Δεδομένου ότι πρόκειται μία σοβαρή υγειονομική επιβάρυνση η οποία επιβάλλεται να αντιμετωπιστεί άμεσα και αποτελεσματικά (Francis *et al.*, 2024) παρατηρείται και μία αυξανόμενη ανάγκη για αποδοτικές, αξιόπιστες και χαμηλού κόστους παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της. Ένα τέτοιο σημαντικό εργαλείο διαχείρισης της XNN αποτελεί η διατροφή (Hamidianshirazi *et al.*, 2023), η οποία αν είναι ισορροπημένη και εξατομικευμένη μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου, να ανακουφίσει τα συμπτώματα και να προλάβει επιπλοκές (Apetrii *et al.*, 2021).

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν διατροφικές παρεμβάσεις που επικεντρώνονται σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, όπως πρωτεΐνη, ασβέστιο, νάτριο, κάλιο και φώσφορο, για τη διαχείριση της XNN και των συναφών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (Wai, *et al.*, 2017). Ωστόσο, τα άτομα δεν καταναλώνουν συνήθως αυτά τα θρεπτικά συστατικά μεμονωμένα, αλλά ως μέρος ενός πλήρους διατροφικού προτύπου. Επομένως, είναι δύσκολο για τον μέσο ασθενή να κατανοήσει και να εφαρμόσει συγκεκριμένες διατροφικές συστάσεις, ιδιαίτερα όταν συνταγογραφούνται πολλοί περιορισμοί ταυτόχρονα, όταν δεν χρησιμοποιείται εξατομικευμένη προσέγγιση, και όταν δίνεται έμφαση στο τι τρόφιμα να αποφεύγονται αντί για τα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται. Επιπλέον, οι παρεμβάσεις σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά έχουν δείξει κυρίως ασαφή αποτελέσματα, και φαίνεται απίθανο ένα μεμονωμένο θρεπτικό συστατικό ή τρόφιμο να έχει αρκετά ισχυρή επίδραση για να αλλάξει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου. Τα διατροφικά πρότυπα ως σύνολο, όπως για παράδειγμα οι φυτικές δίαιτες, έχουν συσχετιστεί με

βελτιωμένα αποτελέσματα για τους ασθενείς με νεφρική νόσο, και η γενική υγιεινή διατροφή (κατανάλωση ποικιλίας ακατέργαστων τροφίμων που βοηθούν στη διατήρηση ή βελτίωση της συνολικής υγείας) είναι επίσης προστατευτική απέναντι σε πολλές χρόνιες παθήσεις, όπως ο διαβήτης, η παχυσαρκία και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Cyrino *et al.*, 2021).

Η τροποποίηση των διατροφικών προτύπων ως σύνολο μπορεί να παρουσιαστεί ως εναλλακτική ή συμπληρωματική προσέγγιση σε παρεμβάσεις που αφορούν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά. Η έμφαση στη μετάφραση των διατροφικών συστάσεων στην κλινική πρακτική αποτελεί στρατηγική χαμηλού κόστους που αναμένεται να βελτιώσει την κατανόηση των οφελών της ισορροπημένης διατροφής των ασθενών και τελικά, τη συμμόρφωση προς αυτή την κατεύθυνση, προσφέροντας ενδεχόμενα οφέλη πέρα από την υγεία των νεφρών, και στη συνολική υγεία του ασθενή με ΧΝΝ (Cyrino *et al.*, 2021). Οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, όπως η αύξηση της άσκησης και η υγιεινή διατροφική αλλαγή, μπορεί να έχουν μεγαλύτερη επίδραση από οποιοδήποτε μεμονωμένο φάρμακο με σημαντικά χαμηλότερο κόστος (Dąbek *et al.*, 2023).

Γενικώς η μελέτη υγιεινών διατροφικών προτύπων, αντίθετα από την προσήλωση σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά και τρόφιμα, μπορεί να παρέχει ένα πιο ισχυρό εργαλείο για την αξιολόγηση των συνδυαστικών και συσσωρευτικών επιδράσεων ορισμένων θρεπτικών συστατικών στη ΧΝΝ, ειδικά σε ασθενείς προ αιμοκάθαρσης ή μεταμόσχευσης νεφρού (Campbell & Carrero, 2016).

4.2 Δίαιτα χαμηλής πρωτεϊνικής περιεκτικότητας

Οι κλινικές οδηγίες KDOQI⁴ για τη διατροφή στη ΧΝΝ συνιστούν σε ασθενείς με μεταβολικά σταθερή ΧΝΝ σταδίου 3 και άνω, υπό στενή παρακολούθηση, περιορισμό της πρόσληψης πρωτεΐνης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, συμπλήρωση με κετοανάλογα των απαραίτητων αμινοξέων. Αυτός ο τύπος διατροφικής παρέμβασης φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο θνησιμότητας και την πρόοδο στο τελικό στάδιο της ΧΝΝ, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών (Ikizler *et al.*, 2020).

⁴ Το KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) είναι μια σειρά από κλινικές οδηγίες και συστάσεις που αναπτύχθηκαν από την Εθνική Ιδρυματική Νεφρολογία (National Kidney Foundation, NKF) των Ηνωμένων Πολιτειών. Οι οδηγίες KDOQI έχουν ως στόχο τη βελτίωση της ποιότητας φροντίδας και των αποτελεσμάτων για ασθενείς με νεφρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ), της νεφρικής ανεπάρκειας και της διαιτητικής διαχείρισης σε ασθενείς με νεφροπάθεια. <https://www.kidney.org/professionals/kdoqi>

Σε αυτό το πλαίσιο, για, συνιστάται:

- Πρόσληψη πρωτεΐνης 0,55–0,6 g/kg/ημέρα (που αντιστοιχεί σε δίαιτα χαμηλής πρωτεΐνης, LPD), ή
- Πρόσληψη πρωτεΐνης 0,28–0,43 g/kg/ημέρα με συμπλήρωση κετοαναλόγων (που αντιστοιχεί σε δίαιτα πολύ χαμηλής πρωτεΐνης, sVLPD)

Αυτές οι συστάσεις στοχεύουν στη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας, την πρόληψη επιπλοκών και τη βελτίωση της γενικής υγείας των ασθενών με ΧΝΝ (Ikizler *et al.*, 2020).

Η μείωση της πρόσληψης πρωτεΐνης μπορεί να επηρεάσει τη διατροφική κατάσταση των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο πρωτεϊνικής-ενεργειακής σπατάλης. Ωστόσο, οι δυτικοί ασθενείς που καταναλώνουν επεξεργασμένο κόκκινο κρέας έχουν πρόσληψη πρωτεΐνης πάνω από το βέλτιστο επίπεδο που θεωρείται απαραίτητο για την επίτευξη διατροφικής ισορροπίας (1,35 g πρωτεΐνης/kg-ημέρα έναντι 0,8 g/kg-ημέρα). Επιπλέον, μια περαιτέρω μείωση της πρόσληψης πρωτεΐνης (0,3–0,4 g/kg-ημέρα) που συμπληρώνεται με κετοανάλογα⁵ μπορεί επίσης να παρέχει την απαιτούμενη ημερήσια δόση απαραίτητων αμινοξέων (Ikizler *et al.*, 2020).

Η κύρια ανησυχία όσον αφορά τις δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, ειδικά στους χορτοφάγους, είναι ο κίνδυνος υποσιτισμού, δεδομένου ότι αυτοί ακολουθούν πολύ περιοριστικές δίαιτες, με περιορισμένες πηγές τροφίμων και μπορεί να δυσκολευτούν να φτάσουν την συνιστώμενη ημερήσια δόση ορισμένων αμινοξέων, βιταμινών ή ακόμα και την πρόσληψη ενέργειας (Mocanu *et al.*, 2021).

Η διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης στη ΧΝΝ στις δυτικές δίαιτες, είναι αυξημένη εξαιτίας της μεγάλης κατανάλωσης επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος και συσχετίζεται με την επιταχυνόμενη εξέλιξη της ΧΝΝ (τρεις φορές υψηλότερη από την κανονικά αναμενόμενη $-3 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) και αυξημένη πρωτεϊνουρία (Kramer,

⁵ Τα κετοανάλογα είναι οργανικές ενώσεις που περιέχουν ομάδες καρβοξυλικού οξέος και ομάδες κετόνης οι οποίες, μέσω τρανσαμίνωσης, σχηματίζουν αμινοξέα. Επομένως, τα κετοανάλογα μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά προτίμηση αντί των αμινοξέων για τη συμπλήρωση της διατροφής σε ασθενείς με ΧΝΝ. Τα περισσότερα κετοανάλογα περιέχουν τέσσερα κετοξέα απαραίτητων αμινοξέων (ισολευκίνη, λευκίνη, φαινυλαλανίνη και βαλίνη), ένα υδροξυ-οξύ μεθειονίνης και τέσσερα απαραίτητα αμινοξέα για ασθενείς με ΧΝΝ (τρυπτοφάνη, θρεονίνη, ιστιδίνη και τυροσίνη), (Koppe, Cassani de Oliveira, & Fouque, 2019).

2017). Οι Haring *et al.* (2018), διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση κυρίως επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος συσχετίστηκε με μείωση της νεφρικής λειτουργίας έως και 25% .

Η υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης προκαλεί αγγειοδιαστολή του προσαγωγού αρτηριδίου, αυξάνοντας την ενδοσπειραματική πίεση, και έτσι την εξέλιξη της σπειραματοσκλήρυνσης (Kramer, 2017) ενώ οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες προκαλούν αγγειοσύσπαση του προσαγωγού αρτηριδίου, μειώνοντας την ενδοσπειραματική πίεση και τον ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ (Li *et al.*, 2021).

Οι Mocanu *et al.* (2021) σημειώνουν πως οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες στη ΧΝΝ έχουν σημαντικά οφέλη σχετικά με τη βελτίωση της ισορροπίας αζώτου, της μεταβολικής οξέωσης, του μεταβολισμού ασβεστίου-φωσφόρου, της αντίστασης στην ινσουλίνη και του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης. Επιπλέον τονίζουν πως ο περιορισμός της πρωτεΐνης στη διατροφή λειτουργεί ευεργετικά τόσο για την επιβίωση του ασθενούς όσο και για την επιβίωση του νεφρού σε συμμορφούμενους ασθενείς.

Ήδη από το 1985, οι Rosman *et al.* είχαν παρατηρήσει ότι οι ασθενείς που συμμορφώνονταν με τις διατροφικές οδηγίες περιορισμού της πρωτεΐνης είχαν καλύτερο ποσοστό επιβίωσης σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν ακολούθησαν ανάλογη διαιτητική παρέμβαση (55 έναντι 40%). Ομοίως οι Hansen *et al.*, (2002) είδαν ευνοϊκή επίδραση στην επιβίωση του νεφρού σε ασθενείς που συμμορφώνονταν με τα ανάλογα διατροφικά σχήματα (90 έναντι 73%).

Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (με επαρκή πρόσληψη ενέργειας) αποτελούν τη βάση της διατροφικής διαχείρισης της ΧΝΝ σε όλες τις ηλικίες, μαζί με τον έλεγχο της ποιότητας των θρεπτικών συστατικών και την αποφυγή υπερβολικών προσλήψεων νατρίου, καλίου και φωσφόρου (Kalantar-Zadeh & Fouque, 2017). Ισχυρά κλινικά και παθοφυσιολογικά στοιχεία δικαιολογούν τη μείωση της πρόσληψης πρωτεΐνης παρουσία μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, με κύριο σκεπτικό την αποφυγή σπειραματικής υπερδιήθησης με αυξημένο φόρτο εργασίας των νεφρών. Τα στοματικά φορτία πρωτεΐνης συμβάλλουν στην υπερδιήθηση με αυξημένη αιμοδυναμική καταπόνηση, αυξημένη παραγωγή κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων, χαμηλότερη διαπερατότητα της σπειραματικής μεμβράνης και τόνο του προσαγωγού αρτηριδίου μέσω αυξημένων επιπέδων γλυκαγόνης (Hahn, Hodson, & Fouque, 2020). Η υπερδιήθηση ενός νεφρώνα αυξάνει την ενδοσπειραματική πίεση και

τη διαρροή πρωτεΐνης, οδηγώντας σε σπειραματοσκλήρυνση και σωληναριοδιάμεση ίνωση, έναν σημαντικό παράγοντα που συμβάλλει στην εξέλιξη της ΧΝΝ. Η σωληναριοδιάμεση ίνωση αυξάνεται περαιτέρω από τη μεταβολική οξέωση, που επίσης σχετίζεται με υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης, κυρίως από ζωικές πηγές (Kalantar-Zadeh & Fouque, 2017). Τα επίπεδα ουρίας ορού αντικατοπτρίζουν ανάλογα στενά την πρόσληψη πρωτεΐνης σε ασθενείς με ΧΝΝ και τα υψηλά επίπεδα ουρίας αυξάνουν την καρβαμυλίωση πρωτεϊνών και την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου. Η οξέωση, η υψηλή ουρία και τα υψηλά επίπεδα φωσφορικών αυξάνουν επίσης τις ουραιμικές τοξίνες που παράγονται από το μικροβίωμα του εντέρου (όπως το ινδοξυλοθειικό, το p-κρεσυλοθειικό και το τριμεθυλαμίνη N-οξείδιο), οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν την όρεξη, οδηγώντας στον φαύλο κύκλο της ανορεξίας, των μεταβολικών διαταραχών και του υπερκαταβολισμού που χαρακτηρίζει την προχωρημένη ΧΝΝ (Carrero *et al.*, 2020). Η συνταγογράφηση μιας δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες στη ΧΝΝ στοχεύει επομένως να επιβραδύνει τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας, μετριάζοντας τις μεταβολικές διαταραχές που προέρχονται από την απώλεια νεφρικής λειτουργίας, καθυστερώντας έτσι την ανάγκη για θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας και βελτιώνοντας έτσι την ευεξία (Kalantar-Zadeh & Fouque, 2017).

Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες είναι εφικτές και έχουν ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, τόσο στην αναβολή της θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, όσο και για καλύτερη επιβίωση των ασθενών μακροπρόθεσμα καθώς αυτές οι δίαιτες είναι διατροφικά ασφαλείς (Mocanu *et al.* 2021).

Δίαιτες πλούσιες σε λαχανικά, φρούτα και δημητριακά. περιορισμένης πρωτεΐνης συσχετίστηκαν με καλύτερη επιβίωση σε ασθενείς με ΧΝΝ σε σύγκριση με τις δυτικές δίαιτες (Messa, 2020). Αντιθέτως ασθενείς που καταναλώνουν υψηλή περιεκτικότητα σε επεξεργασμένα τρόφιμα φαίνεται να έχουν αυξημένη καρδιαγγειακή και ολική θνησιμότητα και υψηλότερη συχνότητα νεοπλασματικών ασθενειών σε σύγκριση με τους ασθενείς που καταναλώνουν μικρότερη ποσότητα επεξεργασμένων τροφίμων (Trichopoulou *et al.* 2014).

Οι χορτοφαγικές και οι εξολοκλήρου φυτικές διατροφές (vegan) χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο σε ασθενείς με χρόνιες ασθένειες,

συμπεριλαμβανομένης της ΧΝΝ, διευκολύνουν την ενσωμάτωση μιας δίαιτας χαμηλής πρωτεϊνικής κατανάλωσης. Αυτού του είδους δίαιτες συνήθως περιέχουν 0,6-0,8g/kg/ημέρα πρωτεϊνών και φαίνεται να μετριάζουν την υπερδιήθηση, μέσω χαμηλότερης βιοδιαθεσιμότητας των φυτικών πρωτεϊνών σε σύγκριση με τις ζωικές (Craig *et al.* 2021).

Ο περιορισμός της πρωτεΐνης, στη διατροφή συμπεριλαμβανομένων των φυτικών, χαμηλών σε πρωτεΐνες δίαιτες, ενδείκνυται σε ασθενείς με ΧΝΝ και φαίνεται πως ενεργεί ευεργετικά σε όλα τα στάδια εξέλιξης της νόσου (Mocanu *et al.* 2021).

4.3 Πλήρης φυτική διατροφή - φυτοφαγία

Μια διατροφή εξολοκλήρου φυτικών τροφών αναφέρουν οι Adair & Bowden, (2020), μειώνει τον κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2 και καρδιοαγγειακές παθήσεις σε ασθενείς με ΧΝΝ. Οι φυτοφαγικές διατροφές παρέχουν περίπου 75% σε υδατάνθρακες και δίνουν έμφαση στις φυτικές ίνες. Η πρόσληψη περίπου 27 g/d φυτικών ινών μειώνει την ουρία και την κρεατίνη στον ορό των ασθενών με ΧΝΝ, στους οποίους συνήθως παρατηρούνται υψηλά επίπεδα ουρίας και κρεατίνης στον ορό υποδεικνύοντας το μη ομαλό ρυθμό της διήθησης σπειραμάτων (Biörklund *et al.*, 2005). Η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών επηρεάζει τη μικροχλωρίδα του εντέρου αυξάνοντας την ποσότητα των μικροοργανισμών που διασπούν και επεξεργάζονται τις ίνες. Η πρόσληψη διαλυτών ινών, όπως τα μήλα και η βρώμη, μειώνει τη χοληστερόλη στον ορό, τη γλυκόζη μετά τα γεύματα, την απόκριση ινσουλίνης προκαλώντας κορεσμό μέσω καθυστερημένης κένωσης του στομάχου. Οι αδιάλυτες ίνες, όπως οι ολικοί σπόροι και τα όσπρια, αυξάνουν την κινητικότητα και το χρόνο διαμετακόμισης του εντέρου, μαλακώνοντας τα κόπρανα και προάγοντας τακτική κίνηση του εντέρου, κάτι που είναι ιδιαίτερα κρίσιμο για ασθενείς με καρδιοαγγειακές παθήσεις και ΧΝΝ, καθώς αυτοί συχνά αντιμετωπίζουν αργό χρόνο διαμετακόμισης του παχέος εντέρου. Η φυτοφαγία παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερα ποσοστά φυτικών ινών σε σχέση με άλλες διατροφές, προσφέροντας αρκετά οφέλη για την υγεία μόνο από αυτή τη διαφορά (Rebello, O'Neil & Greenway, 2016).

Οι φυτοφαγικές δίαιτες δεν περιορίζουν την πρόσληψη λιπαρών, ωστόσο, τα τρόφιμα που προτείνονται, αποτελούνται από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά και περιορίζουν τα επεξεργασμένα έλαια και τα κορεσμένα λιπαρά. Η ημερήσια πρόσληψη λιπαρών σε μία εξολοκλήρου φυτοφαγική διατροφή είναι λιγότερο από

15%, λειτουργώντας προστατευτικά σε καρδιοαγγειακές παθήσεις (Wu *et al.*, 2004). Η κατανάλωση 1,5–3 g/d ωμέγα-3 λιπαρών συνδέεται με την πρόληψη καρδιοαγγειακών παθήσεων σε ασθενείς με ΧΝΝ, δεδομένου ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα μειώνουν τη φλεγμονή, την αρτηριακή πίεση και αυξάνουν τη χοληστερόλη HDL (Adair & Bowden, 2020).

Η οδηγία στους ασθενείς με ΧΝΝ να συμμορφωθούν με μια περιορισμένη δίαιτα φωσφόρου, είναι συνήθως δύσκολα υλοποιήσιμη, καθώς αυτός βρίσκεται στα περισσότερα τρόφιμα (Kalantar-Zadeh *et al.*, 2010). Πολλά φρούτα και λαχανικά περιέχουν μια μικρή ποσότητα φωσφόρου, ενώ η περιεκτικότητα είναι υψηλότερη σε σπόρους, ξηρούς καρπούς και όσπρια και ακόμη υψηλότερη σε ζωικά προϊόντα. Τα φυτικά τρόφιμα όμως περιέχουν φυτικά άλατα που περιορίζουν την εντερική απορρόφηση του φωσφόρου, μειώνοντας τη βιοδιαθεσιμότητά του (Campbell *et al.*, 2014). Επιπλέον, η φυτοφαγία περιορίζει τα επεξεργασμένα τρόφιμα και τη ζάχαρη, περιλαμβανομένων των ανασυντεθειμένων κρεάτων και των αναψυκτικών, τα οποία περιέχουν ανόργανα πρόσθετα φωσφόρου για συντήρηση. Αυτά τα πρόσθετα συχνά περνούν απαρατήρητα λόγω των περίπλοκων και μη αναγνωρίσιμων ονομάτων τους, με τον ανόργανο φωσφόρο να έχει τον υψηλότερο ρυθμό απορρόφησης, που ξεπερνά το 90% (Siener, 2018).

Η φυτοφαγική διατροφή είναι φυσικά χαμηλή σε νάτριο λόγω του περιορισμού των επεξεργασμένων τροφίμων, βοηθώντας τον ασθενή να διατηρήσει τα κατάλληλα επίπεδα νατρίου. Επιπλέον, είναι γενικά χαμηλότερη σε ενέργεια και μπορεί να είναι ευεργετική για τη διαχείριση του βάρους. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή και προσεκτικός σχεδιασμός για την αποφυγή ανεπαρκούς πρόσληψης ενέργειας και υποθρεψίας, κάτι που θα μπορούσε να επιδεινώσει την υγεία του ασθενούς, αυξάνοντας τον κίνδυνο για νοσηρότητα και θνησιμότητα (Carrero *et al.*, 2013). Ποικίλα φυτικά τρόφιμα πρέπει να αποτελούν τη διατροφή και απαιτείται αύξηση της κατανάλωσης αμυλούχων λαχανικών, φρούτων και οσπρίων για να καλυφθούν οι συστάσεις για πρωτεΐνη και ενέργεια (Adair & Bowden, 2020).

Ωστόσο, αν και τα στοιχεία υποστηρίζουν τα θετικά αποτελέσματα των διατροφικών προτύπων που βασίζονται σε φυτικά τρόφιμα σε σύγκριση με τις δυτικές διατροφές που βασίζονται στο κρέας, όσον αφορά τη λειτουργία των νεφρών (Cytino *et al.*, 2021), υπάρχει ένα μειονέκτημα στη φυτοφαγία το οποίο είναι η ανάγκη

συμπληρώματος βιταμίνης B12, διότι η επαρκής πρόσληψη βιταμίνης B12 επιτυγχάνεται μόνο μέσω της κατανάλωσης ζωικών τροφίμων (Adair & Bowden, 2020).

Γενικώς, η καθολική κατανάλωση φυτικών τροφών, αναφέρουν οι Adair & Bowden (2020), φαίνεται να έχει θετικές επιδράσεις στους ασθενείς με ΧΝΝ, ενώ οι Naber & Purohit (2021) τονίζουν ότι χρειάζεται περισσότερη έρευνα για να προσδιοριστούν τυχόν διατροφικές ελλείψεις ή άλλες αρνητικές επιπτώσεις για την υγεία σε κλινικό πληθυσμό με ασθενείς ΧΝΝ από μια εξολοκλήρου φυτική διατροφή.

4.4 Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή προέρχεται παραδοσιακά από τις ακτές της Μεσογείου Θάλασσας (Cyrgino *et al.*, 2021). Οι μελέτες για τη μεσογειακή διατροφή ξεκίνησαν τη δεκαετία του 1960 και από τότε, ολοένα και περισσότερα στοιχεία υποστηρίζουν ότι αυτό το διατροφικό πρότυπο, προστατεύει από την ΧΝΝ και το διαβήτη τύπου 2 (Serra-Majem *et al.*, 2019).

Η μεσογειακή διατροφή δεν επικεντρώνεται στη χαμηλή πρόσληψη νατρίου και στην υψηλή πρόσληψη καλίου, αλλά εστιάζει σε υγιή λιπαρά, άπαχα κρέατα και φυτικά τρόφιμα, τα οποία φυσικά προσφέρουν μια διατροφή χαμηλή σε νάτριο (Naber & Purohit, 2021).

Στην πραγματικότητα, δεν υπάρχει ένα μόνο μοντέλο μεσογειακής διατροφής, αλλά η κύρια σύνθεση βασίζεται στη διατροφή της Κρήτης (Davis *et al.*, 2015). Βασίζεται στην υψηλή κατανάλωση παρθένου ελαιολάδου, λαχανικών, φρούτων, ολικών δημητριακών, ψαριών, χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικών, μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ (κρασί) και περιορισμένης κατανάλωσης κόκκινου κρέατος (Stamler, 2013). Τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η τήρηση αυτής της διατροφής μειώνει τον κίνδυνο διαβήτη, καρδιοαγγειακών παθήσεων και θνησιμότητας (Sofi *et al.*, 2010). Συγκεκριμένα, αυτή η διατροφή έχει δείξει οφέλη στη μείωση της φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες, της δυσλειτουργίας των ενδοθηλιακών κυττάρων, της οξέωσης, της υπερλιπιδαιμίας, της υπεργλυκαιμίας και των επιπέδων αρτηριακής πίεσης (Bach *et al.*, 2019). Μελέτες στο γενικό πληθυσμό, σε ασθενείς με ΧΝΝ αλλά και σε λήπτες νεφρικών μεταμοσχεύσεων συνδέουν την μεσογειακή δίαιτα με θετικούς κλινικούς δείκτες, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής λειτουργίας (Gomes-Neto *et al.*, 2020).

Οι Khatri *et al.* το 2014, δημοσίευσαν μετά από 15ετή παρατήρηση, πως η μεσογειακή δίαιτα συσχετίστηκε με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης $<60 \text{ ml/min ανά } 1,73 \text{ m}^2$. Επιπλέον αυτή η διατροφή είναι επίσης ικανή να μειώσει το οξειδωτικό στρες, τη φλεγμονή και την αθηροσκλήρωση λόγω της υψηλής πρόσληψης μη κορεσμένων λιπαρών (ελαιόλαδο) και πολυφαινολών (κόκκινο κρασί), και της χαμηλής πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών (κόκκινο κρέας), (Schwingshackl, & Hoffmann, 2014).

Η συμμόρφωση σε ένα μεσογειακό πρότυπο διατροφής βοηθά στην πρόληψη και διαχείριση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και του διαβήτη (Mirabelli *et al.*, 2020), γεγονός που με τη σειρά του βοηθά στην πρόληψη της ΧΝΝ (Naber & Purohit, 2021). Γενικώς οι Cyrino *et al.* (2021), συνιστούν έντονα αυτή τη διατροφή, καθώς οδηγεί σε μια ισχυρή διατροφική συνήθεια με θετική επίδραση στη γενική υγεία, ενώ οι Caldiroli *et al.* (2022), επισημαίνουν το πιθανό ευεργετικό αποτέλεσμα της μεσογειακής διατροφής στη ΧΝΝ, τόσο όσον αφορά την πρόληψη της ανάπτυξης της νόσου όσο και όσον αφορά την επιβράδυνση της προόδου αυτής.

4.5 Διατροφή DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

Η διατροφή DASH χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, ξηρών καρπών και οσπρίων, χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικών προϊόντων, ολικής άλεσης δημητριακών και χαμηλή κατανάλωση νατρίου, γλυκών ποτών και κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος (Panagiotakos *et al.*, 2007). Επιπλέον ο περιορισμός του νατρίου και των κορεσμένων λιπαρών θεωρείται καθοριστικός ενώ συγχρόνως το κάλιο, το ασβέστιο, το μαγνήσιο και οι φυτικές ίνες αποτελούν ωφέλιμα θρεπτικά συστατικά σε υψηλό περιεχόμενο (Φιλίππου, 2024). Η δίαιτα DASH συνδέεται με καλή υγεία των νεφρών και χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης ΧΝΝ (Ajjarapu, *et al.*, 2019).

Η δίαιτα DASH έχει προταθεί από την Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας για τη διαχείριση της υπέρτασης και των καρδιαγγειακών παθήσεων (Panagiotakos *et al.*, 2007) και έτσι θα μπορούσε να βελτιώσει την υγεία των νεφρών μειώνοντας τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου, όπως η μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το οξειδωτικό στρες, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, η βελτίωση των επιπέδων λιπιδίων στο πλάσμα και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (Ajjarapu, *et al.*, 2019).

Οι βιοδείκτες της φλεγμονής έχουν συσχετιστεί με την πρόοδο της νεφρικής νόσου (Tonelli, *et al.*, 2005). Οι δίαιτες πλούσιες σε ολικούς σπόρους, φρούτα, λαχανικά και ξηρούς καρπούς, όπως η διαίτα DASH, συσχετίζεται αρνητικά με τους δείκτες φλεγμονής, όπως η CRP (C-reactive protein ή C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) (Syauqy *et al.*, 2018), και το διαλυτό ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) (Nettleton *et al.*, 2006), ενώ τα «ανθυγιεινά» διατροφικά πρότυπα, όπως οι δίαιτες πλούσιες σε λίπη και επεξεργασμένα τρόφιμα, έχουν συσχετιστεί άμεσα με την αύξηση των αντίστοιχων δεικτών φλεγμονής (Syauqy *et al.*, 2018, Nettleton *et al.*, 2006). Τα φρούτα, τα λαχανικά και οι ξηροί καρποί είναι επίσης πλούσια σε σημαντικά αντιοξειδωτικά συστατικά (βιταμίνες, σελήνιο, πολυφαινόλες, μαγνήσιο) που μπορεί να βελτιώσουν τη λειτουργία του ενδοθηλίου (Slavin & Lloyd, 2012). Ενώ, τα φυτικής προέλευσης τρόφιμα (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ολικοί σπόροι) είναι πλούσια σε φυτικές ίνες και έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και φορτίο, τα οποία μπορεί να μειώσουν τους παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ, όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης (Estruch & Salas-Salvadó, 2013).

Η διατροφή DASH είναι πλούσια σε φυτική πρωτεΐνη, μαγνήσιο και κάλιο και φτωχή σε ζωική πρωτεΐνη, έχοντας κατά συνέπεια χαμηλό φορτίο οξέος στη διατροφή, το οποίο συσχετίζεται με βραδύτερη πτώση της εκτιμώμενης ταχύτητας σπειραματικής διήθησης (Engberink *et al.*, 2012). Οι μηχανισμοί που υποκρύπτουν τη συσχέτιση του φορτίου οξέος στη διατροφή με τη νεφρική βλάβη μπορεί να περιλαμβάνουν τη μείωση των προ-ϊνωτικών παραγόντων, όπως η αγγιοτενσίνη II, η ενδοθηλίνη-1 και η αλδοστερόνη, μειώνοντας έτσι την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης και μειώνοντας το φόρτο εργασίας των νεφρών. Οι φυτικές πρωτεΐνες μπορεί επίσης να περιέχουν ευεργετικά αντιοξειδωτικά, όπως οι ισοφλαβόνες, που θα μπορούσαν να μειώσουν τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου (Ajjarapu, *et al.*, 2019).

Η διαίτα DASH γενικώς φαίνεται πως έχει σημαντικές προστατευτικές συσχετίσεις προς τη νεφρική λειτουργία. Η εφαρμογή της δείχνει να συνδέεται με τη βελτίωση της νεφρικής υγείας και την ενίσχυση της νεφρικής λειτουργίας (Birue et al., 2024). Κατά συνέπεια, αποτελεί ένα διατροφικό πρότυπο που ενδείκνυται για ασθενείς με ΧΝΝ που δεν έχουν περάσει στο στάδιο της αιμοκάθαρσης, όμως επειδή οι περισσότερες έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί σε λευκούς πληθυσμούς, απαιτείται περισσότερη έρευνα και σε άλλες ομάδες πληθυσμών (Ajjarapu, *et al.*, 2019).

4.6 Διαλειμματική Νηστεία

Η διαλειμματική νηστεία εντάσσεται στο αυξανόμενο ενδιαφέρον γύρω από τον κιρκάδιο ρυθμό και τη διατροφή (που μερικές φορές ονομάζεται «χρονοδιατροφή»), ιδιαίτερα στον πληθυσμό με μεταβολικό σύνδρομο και τις σχετικές επιπλοκές. Ο στόχος είναι να συγχρονιστεί η διατροφή με τα εσωτερικά (κιρκάδιο) «ρολόι» και να αποκατασταθεί η εναλλαγή μεταξύ αναβολισμού και καταβολισμού, δεδομένου ότι η κοινωνία μας έχει σχεδόν απεριόριστη πρόσβαση σε τρόφιμα 24 ώρες το 24ωρο (Faivre *et al.*, 2025).

Τα σχήματα διατροφής κατά τη διαλειμματική νηστεία ποικίλλουν σημαντικά, αλλά μπορούν να ομαδοποιηθούν σε περιοδικό (1 έως 2 ημέρες την εβδομάδα) ή εναλλασσόμενο (1 ημέρα στις 2) περιορισμό θερμίδων και σε διαλειμματική νηστεία χωρίς περιορισμό στο περιεχόμενο των τροφίμων, η οποία μπορεί να γίνεται σε σταθερές ώρες (time-restricted eating, TRE) ή να εναλλάσσει φάσεις νηστείας και πρόσληψης τροφής σε έναν κύκλο 24 ωρών ή σε μια εβδομάδα. Μια δημοφιλής μορφή διαλειμματικής νηστείας περιλαμβάνει μια φάση νηστείας 16 ωρών που ακολουθείται από ένα παράθυρο 8 ωρών κατά το οποίο οι ασθενείς μπορούν να τραφούν (μοντέλο 16 ώρες/8). Άλλα μοντέλα προτείνουν μικρότερα παράθυρα (4 ή 6 ώρες) και ορισμένα εναλλάσσουν 24 ώρες νηστείας με 24 ώρες σίτισης (εναλλασσόμενο μοντέλο). Σε αυτόν τον τύπο διαλειμματικής νηστείας, η επιλογή των ωρών σίτισης φαίνεται επίσης σχετική, με διαφορετικά αποτελέσματα μεταξύ των «πρώιμων» (π.χ. 7 π.μ.-3 μ.μ.) ή «όψιμων» (π.χ. 12 μ.μ.-8 μ.μ.) μοντέλων (Varady, *et al.*, 2022).

Οι Faivre *et al.* (2025), αναφέρουν πως σε κλινικές μελέτες σε υγιείς πληθυσμούς, η διαλειμματική νηστεία σε σταθερές ώρες (τύπου TRE) ήταν εφικτή και καλά ανεκτή. Κατά μέσο όρο, η παρέμβαση προκαλεί μέτρια μείωση της πρόσληψης θερμίδων (περίπου 10-30%). Η σχετική απώλεια βάρους εκτιμάται σε 3-8%, με μείωση της λιπώδους μάζας, αν και πολλές μελέτες αναφέρουν ταυτόχρονη απώλεια άλιπης μάζας. Έχει επίσης παρατηρηθεί μείωση της αρτηριακής πίεσης, της αντίστασης στην ινσουλίνη και της λεπτίνης, καθώς και αύξηση της αδιπνονεκτίνης και των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας που μεταφέρουν χοληστερόλη.

Σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς, μια πρώτη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή δεν βρήκε όφελος στην απώλεια βάρους σε 12 εβδομάδες με ένα σχήμα όψιμου TRE (σίτιση 12 μ.μ.-8 μ.μ.), (Moro *et al.*, 2016). Αντίθετα οι Lowe *et*

al. (2020) διαπίστωσαν, ότι ένα σχήμα πρώιμου TRE (7 π.μ.-3 μ.μ.) είχε θετική επίδραση στην απώλεια βάρους και λιπώδους μάζας. Επίσης οι Jamshed *et al.* (2020) παρατήρησαν σε μια μικρή ομάδα ασθενών με XNN πως το διατροφικό σχήμα της διαλειμματικής νηστείας 16:8 (16 ώρες νηστείας και 8 ώρες διατροφής) είναι μία διατροφική παρέμβαση εφικτή, χωρίς αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Επιπλέον αυτή η παρέμβαση επέτρεψε απώλεια 2,8 κιλών και βελτίωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά περίπου 3 ml/min/1,73 m² σε 12 εβδομάδες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Ωστόσο αν και οι Jamshed *et al.* (2020), σημειώνουν πως δεν αναφέρθηκαν παρενέργειες κατά την εφαρμογή της διαλειμματικής νηστείας, οι Faivre *et al.* (2025) διαπιστώνουν πως ανεπιθύμητες ενέργειες δύναται να παρατηρηθούν στα άτομα που εφαρμόζουν αυτό το διατροφικό σχήμα.

Όσον αφορά τις βραχυπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν διάχυτα γενικά συμπτώματα (κούραση, ζάλη, πονοκεφάλους, δίψα κ.λπ.), τα οποία όμως είναι ήπια όταν οι ασθενείς διατηρούν επαρκή ενυδάτωση κατά τις περιόδους νηστείας. Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες είναι λιγότερο τεκμηριωμένες, αλλά είναι πιθανή η απώλεια μυϊκής ή οστικής μάζας, καθώς και ελλείψεις σε βιταμίνες. Ωστόσο, μέχρι στιγμής, η απώλεια οστικής μάζας σε 6 μήνες δεν φαίνεται να αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια της διαλειμματικής νηστείας, χωρίς αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης (C-τελοπεπτίδιο του κολλαγόνου τύπου 1, N-τελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου τύπου 1) και με διατήρηση της οστικής πυκνότητας (Papageorgiou, *et al.*, 2023).

Η διαλειμματική νηστεία είναι μια δυνητική θεραπευτική στρατηγική για την πρόληψη και την καθυστέρηση της εξέλιξης της XNN (Yang, *et al.*, 2022) αλλά σοβαροί παράγοντες κινδύνου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαχείριση της πολύπλοκης σχέσης μεταξύ ινσουλίνης και νηστείας, καθώς ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ινσουλίνης αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια εφαρμογής του. Επομένως, η ακριβής ρύθμιση της ποσότητας ινσουλίνης κατά τη νηστεία είναι κρίσιμη για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας (Obermayer *et al.*, 2022).

Η διαλειμματική νηστεία, φαίνεται ένα υποσχόμενο διατροφικό σχήμα, αλλά δεν υπάρχουν ακόμη αρκετά στοιχεία για σύσταση αυτού στον πληθυσμό ασθενών με ΧΝΝ (Faivre *et al.*, 2025).

4.7 Κετογονική Δίαιτα

Η κετογονική ή «κετο» δίαιτα είναι μια διατροφική προσέγγιση που χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη λιπαρών και χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων, με στόχο την απώλεια βάρους, τη βελτίωση της διαύγειας της σκέψης και την αύξηση των επιπέδων ενέργειας. Με τη σημαντική μείωση της κατανάλωσης υδατανθράκων και την αύξηση της πρόσληψης λιπαρών και πρωτεϊνών, αυτή η δίαιτα προκαλεί μια μεταβολική κατάσταση που ονομάζεται κέτωση, κατά την οποία το σώμα χρησιμοποιεί τα λίπη ως την κύρια πηγή ενέργειας αντί για τους υδατάνθρακες. Ο κύριος στόχος της κετογονικής δίαιτας είναι η μείωση του συνολικού σωματικού λίπους και η βελτίωση της μεταβολικής υγείας. Πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν πιθανά οφέλη στη μείωση του κινδύνου για ορισμένες ασθένειες, όπως ο διαβήτης τύπου 2, η υπερλιπιδαιμία, οι καρδιακές παθήσεις και ο καρκίνος (Masood *et al.*, 2023).

Η κετογονική δίαιτα όπως προαναφέρθηκε είναι μια δίαιτα πολύ χαμηλή σε υδατάνθρακες (<30 g/ημέρα), με ενεργειακή αντιστάθμιση μέσω των λιπών, χωρίς υπερβολική πρόσληψη πρωτεϊνών (Faivre *et al.*, 2025). Ο στόχος είναι τα κετονοσώματα (β-υδροξυβουτυρικό οξύ, ακετοξικό οξύ) να γίνουν το κύριο ενεργειακό υπόστρωμα για τον εγκέφαλο, την καρδιά και τους μύες.

Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών κυμαίνεται συνήθως από περίπου 55% έως 60% λίπη, 30% έως 35% πρωτεΐνες και 5% έως 10% υδατάνθρακες. Για παράδειγμα, σε μια δίαιτα 2000 kcal την ημέρα, η επιτρεπόμενη ποσότητα υδατανθράκων θα ανέρχεται σε περίπου 20 έως 50 γραμμάρια καθημερινά (Kim, 2017).

Η δημοτικότητα αυτής της δίαιτας έχει αυξηθεί στο πλαίσιο της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου, αν και τα αποτελέσματα ποικίλλουν (Faivre *et al.*, 2025). Έχουν αποδειχθεί ευεργετικές επιδράσεις σε διάφορους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως ο διαβήτης, η υπερβολική σωματική μάζα, η υπερχοληστερολαιμία και η αρτηριακή υπέρταση (Rafiullah, Musambil & David, 2022), ενώ και τα αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτικά οφέλη της κετογονικής δίαιτας είναι επίσης αναγνωρισμένα (Goday *et al.*, 2016).

Στο πλαίσιο της ΧΝΝ, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που σύγκρινε μια κετογονική δίαιτα με μια τυπική δίαιτα χαμηλών θερμίδων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 δεν έδειξε διαφορά στην εξέλιξη της νεφρικής νόσου, ενώ μια άλλη προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη παρατήρησε μια ελαφρά βελτίωση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης ασθενών στο 2^ο στάδιο ΧΝΝ (Goday *et al.*, 2016).

Ωστόσο, αυτός ο τύπος διαίτας εγείρει ζητήματα συμμόρφωσης και είναι γενικά δύσκολος να διατηρηθεί μακροπρόθεσμα. Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με αυτήν περιλαμβάνουν την πιθανή υπερκατανάλωση κορεσμένων λιπαρών και μια πιθανή δυσλιπιδαιμία. Στη νεφρολογία, ένα άλλο πρόβλημα είναι η πιθανή επιδείνωση της μεταβολικής οξέωσης, η οποία σχετίζεται με την εξέλιξη της ΧΝΝ και αυξημένο κίνδυνο νεφρολιθίας (Joshi, Shi & Patel 2023).

Μια πρόσφατη ανάλυση της κετογονικής διαίτας σε ενήλικες με πολυκυστική νεφρική νόσο για 3 μήνες έδειξε καλή ανοχή της διαίτας, καθώς και θετικές επιδράσεις στον όγκο του ήπατος, τον όγκο των νεφρών και του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Cukoski *et al.*, 2023).

Συμπερασματικά, αυτός ο τύπος διαίτας μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις, αλλά δεν συνιστάται προς το παρόν σε ασθενείς με ΧΝΝ, λόγω της έλλειψης αποδεδειγμένων μακροπρόθεσμων οφελών και των πιθανών κινδύνων που έχουν περιγραφεί (Faivre *et al.*, 2025).

4.8 Διατροφική προσέγγιση ασθενών προ τελευταίου σταδίου

Μια ολοκληρωμένη διατροφική προσέγγιση ασθενών με ΧΝΝ προ τελευταίου σταδίου θα γίνει εφόσον επιτευχθεί μία ενδεδειγμένη κλινική διατροφική αξιολόγηση (Ζαχαριάς, 2017). Η οποία είναι απαραίτητη για την αποτελεσματική διαχείριση της νόσου και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (Ζαχαριάς, 2017).

Η αξιολόγηση κατά τους Marra & Boyar (2009). περιλαμβάνει μια σειρά από βήματα και εργαλεία, όπως:

1. Λήψη ιατρικού και διατροφικού ιστορικού

Η συλλογή σημαντικών πληροφοριών σχετικά με την υγεία και τη διατροφή του ασθενούς αποτελεί την πρώτη φάση της αξιολόγησης.

Έτσι επιβάλλεται λεπτομερής καταγραφή του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων συνυπάρχουσες παθήσεις όπως υπέρταση ή διαβήτης, και φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τη νεφρική κατάσταση και τη διατροφή.

Επιπλέον η λεπτομερής καταγραφή των διατροφικών συνήθειων του ασθενούς καθώς και αναφορά της πρόσληψη βασικών θρεπτικών συστατικών όπως πρωτεΐνη, κάλιο, φώσφορο και νάτριο απαιτούν παρακολούθηση καθώς πρόκειται περί παραμέτρων ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της εξέλιξης της ΧΝΝ.

2. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Ανθρωπομετρικά στοιχεία όπως ύψος και βάρος είναι εξίσου απαραίτητα για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και της νεφρικής λειτουργίας του ασθενούς.

Η καταμέτρηση του ύψους και το βάρος βοηθάει στον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ο οποίος μπορεί να δείξει αν ο ασθενής είναι υποσιτισμένος ή υπέρβαρος.

Στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις μπορεί να ενταχθεί και η καταγραφή της αρτηριακής πίεσης δεδομένου ότι η υπέρταση είναι μια κοινή συννοσηρότητα της ΧΝΝ, και έτσι η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη των επιπλοκών.

3. Βιοχημικοί δείκτες

Οι βιοχημικοί δείκτες παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας και άλλες βασικές παραμέτρους.

Μέσω εργαστηριακών εξετάσεων θα μπορέσει να γίνει ανάλυση και αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, των συγκεντρώσεων των ηλεκτρολυτών, των πρωτεϊνών και άλλων κρίσιμων παραμέτρων ώστε να παρακολουθείται πιο σφαιρικά η εξέλιξη της νόσου. Παράλληλα επιβάλλεται μια φαρμακευτική ανάλυση η οποία θα στοχεύει σε μια ανασκόπηση της φαρμακευτικής αγωγής για να εντοπιστούν φάρμακα τα οποία μπορεί να επηρεάσουν τις εργαστηριακές μετρήσεις στους ασθενείς με ΧΝΝ στο στάδιο αυτό. Τέτοια φάρμακα μπορεί να είναι αυτά που ρυθμίζουν την αρτηριακή πίεση, τα διουρητικά και τα αραιωτικά αίματος.

4. Εργαλεία Αξιολόγησης

Η χρήση ειδικών εργαλείων για αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και των κινδύνων που μπορεί να απειλήσουν ένα ασθενή με ΧΝΝ, όπως είναι το SGA⁶ (Subjective Global Assessment - Συνολική Υποκειμενική Αξιολόγηση) και συνιστάται από τη NKF-KDOQI.

Το SGA είναι ένα σημαντικό εργαλείο για τον προσδιορισμό της κατάστασης υποσιτισμού καθώς και της πρόβλεψης νοσηρότητας και θνησιμότητας και ιδιαίτερα αξιόπιστο σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4, καθώς έχει αποδειχθεί ότι προβλέπει την εξέλιξη της νόσου, ακόμη και σε ασθενείς που λαμβάνουν μοσχεύμα νεφρού.

5. Στόχοι της Αξιολόγησης

Η ενδεδειγμένη κλινική διατροφική αξιολόγηση επιτρέπει στους επαγγελματίες υγείας να προσδιορίσουν τις διατροφικές ανάγκες του ασθενούς για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση του υποσιτισμού και άλλων διατροφικών προβλημάτων. Επιπροσθέτως μπορούν να σχεδιάσουν εξατομικευμένα διατροφικά πλάνα που ανταποκρίνονται στις ανάγκες του ασθενούς, λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς λόγω της ΧΝΝ. Μέσω αυτής μπορούν να παρακολουθήσουν την ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και να κάνουν προσαρμογές στη διατροφή και την αγωγή του και τέλος να προλάβουν ή να αντιμετωπίσουν τον υποσιτισμό και άλλες διατροφικές επιπλοκές, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΝΝ πριν το τελικό στάδιο.

Η διατροφική αξιολόγηση είναι καθοριστική για την αποτελεσματική διαχείριση των ασθενών με ΧΝΝ προ τελευταίων σταδίων, παρέχοντας τους τις καλύτερες δυνατές συνθήκες για την αντιμετώπιση της νόσου και τη βελτίωση της καθημερινότητάς τους (Ζαχαριάς, 2017).

4.8.1 Ενεργειακή πρόσληψη ασθενών προ τελευταίου σταδίου

Η επαρκής διατροφική ενεργειακή πρόσληψη είναι ζωτικής σημασίας για την εφαρμογή χαμηλών πρωτεϊνικών συστάσεων και για τη βέλτιστη χρησιμοποίηση των αμινοξέων. Σύμφωνα με τις οδηγίες του KDOQI, η πρόσληψη 35 kcal/kg/ημέρα είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ισορροπίας του αζώτου και των επιπέδων αλβουμίνης σε ασθενείς με ρυθμό σπειραματικής διήθησης < 25/min και δεν είναι

⁶ SGA (Subjective Global Assessment): Ονομάζεται μια κλινική τεχνική, η οποία αξιολογεί τη διατροφική κατάσταση με βάση χαρακτηριστικά του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης (Detsky *et al.*, 1987) και στα ελληνικά αποδίδεται ως συνολική υποκειμενική αξιολόγηση.

αιμοκαθαιρόμενοι. Οι ηλικιωμένοι άνω των 60 ετών απαιτούν περίπου 30 kcal/kg/ημέρα λόγω μειωμένης φυσικής δραστηριότητας. Ενώ πάντοτε λαμβάνονται υπόψη παράγοντες όπως το βάρος στόχος, η ηλικία, το φύλο και η φυσική δραστηριότητα (Ζαχαριάς, 2017).

Η εξατομίκευση της διατροφής βασίζεται στο ιδανικό σωματικό βάρος για ασθενείς με αυξημένο σωματικό βάρος. Ο υπολογισμός των ενεργειακών αναγκών απαιτεί την εκτίμηση του βάρους χωρίς οίδημα σε ασθενείς με ΧΝΝ, κάτι που μπορεί να είναι δύσκολο και απαιτεί τη χρήση μαθηματικών εξισώσεων (Knight & Brown, 2012). Επιπλέον, οι οδηγίες προτείνουν την χρήση του σταθερού βάρους σώματος και του ποσοστού αυτού για την αξιολόγηση των ενεργειακών αναγκών. Η τακτική παρακολούθηση και προσαρμογή της διατροφής είναι κρίσιμη για την αποφυγή υποεκτίμησης ή υπερεκτίμησης των αναγκών, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την υγεία των ασθενών (Ζαχαριάς, 2017).

Η απώλεια βάρους σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4 μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, στο γλυκαιμικό έλεγχο και στη συνολική υγεία, αλλά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και υπό ιατρική παρακολούθηση για την αποφυγή υποθρεψίας (Knight & Brown, 2012).

Σχετικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών, το KDOQI συνιστά 0,6 g/kg/ημέρα για ασθενείς με ρυθμό σπειραματικής διήθησης < 25 mL/min και χωρίς διάλυση, ενώ σε περιπτώσεις όπου δεν επιτυγχάνεται η κατάλληλη ενεργειακή πρόσληψη, συνιστά 0,75 g/kg/ημέρα. Οι χαμηλές πρωτεϊνικές δίαιτες φαίνεται να ωφελούν τη νεφρική λειτουργία και τη μείωση των επιπτώσεων της ουραιμίας, ενώ η συχνή παρακολούθηση είναι απαραίτητη για την πρόληψη της πρωτεϊνικής υποθρεψίας.

4.8.2 Πρόσληψη φωσφόρου και ασβεστίου σε ασθενείς προ τελευταίου σταδίου

Ο φώσφορος είναι κρίσιμος για τη δομή των οστών και άλλες φυσιολογικές διεργασίες στο σώμα. Απορροφάται μέσω των εντέρων με τη βοήθεια της βιταμίνης D και αποβάλλεται από τους νεφρούς (Ciosek *et al.*, 2021). Καθώς η νεφρική λειτουργία μειώνεται, τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα αυξάνονται, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση του φωσφόρου. Παρά τη δυνατότητα προσαρμογής των νεφρών σε αυξημένα επίπεδα φωσφόρου, ο ακριβής καθορισμός της καθημερινής πρόσληψης είναι σημαντικός για την αποφυγή προβλημάτων. Στο στάδιο 4 της ΧΝΝ, μπορεί να παρατηρηθεί

υπερφωσφαταιμία, η οποία σχετίζεται με υπερπαραθυρεοειδισμό, εκφυλισμό των οστών και ασβεστοποίηση των αγγείων, αυξάνοντας τον κίνδυνο θνητότητας (Ζαχαριάς, 2017).

Η αλληλεπίδραση του φωσφόρου με το ασβέστιο και την παραθυρεοειδή ορμόνη είναι σύνθετη κατά την πρόοδο της νεφρικής νόσου, και η ρύθμιση αυτών των επιπέδων είναι σημαντική (Ciosek *et al.*, 2021). Σύμφωνα με τις συστάσεις, η πρόσληψη φωσφόρου θα πρέπει να περιορίζεται σε 800-1.000 mg/ημέρα ή 10-12 mg/g πρωτεΐνης. Οι δίαιτες χαμηλής πρωτεΐνης βοηθούν στην εφαρμογή αυτού του περιορισμού, καθώς οι κύριες πηγές φωσφόρου είναι οι πρωτεϊνικές τροφές και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης πέσει κάτω από 15 mL/min, οι διατροφικοί περιορισμοί από μόνοι τους δεν επαρκούν και συνιστάται η χρήση φωσφοροδεσμευτικών φαρμάκων (Knight & Brown, 2012).

Τα γαλακτοκομικά, οι ζωικές πρωτεΐνες και οι ξηροί καρποί είναι οι κυριότερες φυσικές πηγές φωσφόρου στη διατροφή των ασθενών με ΧΝΝ (Birute *et al.*, 2024). Ωστόσο, ο επιπρόσθετος ανόργανος φώσφορος, που χρησιμοποιείται στη βιομηχανία τροφίμων ως συντηρητικό και σταθεροποιητής, απορροφάται πιο εύκολα και συνεισφέρει σημαντικά στην πρόσληψη φωσφόρου. Συχνά, αυτός ο φώσφορος δεν αναγράφεται στις ετικέτες, κάνοντας τον εντοπισμό του δύσκολο. Για το λόγο αυτό, η κατανάλωση βιομηχανοποιημένων προϊόντων κρέατος αλλά και άλλων διατροφικών προϊόντων θα πρέπει συνεκτιμάται προκειμένου ο καθορισμός των ποσοτήτων φωσφόρου που λαμβάνονται με τη τροφή καθημερινά να είναι πιο αξιόπιστος (Knight & Brown, 2012).

Το ασβέστιο είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της οστικής υγείας, αλλά καθώς μειώνεται η νεφρική λειτουργία, τα νεφρά γίνονται λιγότερο ικανά να μετατρέψουν τη μη ενεργό βιταμίνη D (25-OH-Βιταμίνη D) στην ενεργό μορφή της (1,25-OH-Βιταμίνη D), η οποία ενισχύει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα μειώνονται με τη μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η διατήρηση των επιπέδων ασβεστίου εντός φυσιολογικών ορίων είναι κρίσιμη για την πρόληψη του υπερπαραθυρεοειδισμού (Alfieri *et al.*, 2024). Σύμφωνα με τις οδηγίες του KDOQI, τα επίπεδα ασβεστίου σε ασθενείς σταδίου 4 θα πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 8,4-10,2 mg/dL.

Η διόρθωση των επιπέδων ασβεστίου πρέπει να γίνεται με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τα επίπεδα αλβουμίνης πλάσματος, καθώς το ασβέστιο συνδέεται με την αλβουμίνη. Η εξίσωση για τη διόρθωση των επιπέδων ασβεστίου είναι: Διορθωμένο Ασβέστιο = $[(4 - \text{Αλβουμίνη Πλάσματος}) * 0,8] + \text{Ασβέστιο Πλάσματος}$. Η υπερασβεσταιμία πρέπει να προλαμβάνεται και να θεραπεύεται, ενώ η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου δεν πρέπει να ξεπερνά τα 2.000 mg, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται φωσφοροδεσμευτικά με βάση το ασβέστιο για την πρόληψη της υπερφωσφαταιμίας (Ζαχαριάς, 2017).

Για την πρόληψη της υπερασβεσταιμίας, συνιστάται η χρήση φωσφοροδεσμευτικών που δεν περιέχουν ασβέστιο. Επίσης, η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τις διατροφικές πηγές ασβεστίου εκτός από τα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι σημαντική, καθώς πολλά προϊόντα, όπως χυμοί και δημητριακά, περιέχουν επιπρόσθετο ασβέστιο (Knight & Brown, 2012).

4.8.3 Πρόσληψη νατρίου και καλίου σε ασθενείς προ τελευταίου σταδίου

Το νάτριο είναι σημαντικός ηλεκτρολύτης για τη ρύθμιση της υδρικής ισορροπίας, αλλά με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας, η ικανότητα των νεφρών να φιλτράρουν το νάτριο μειώνεται. Οι ασθενείς με στάδιο 4 ΧΝΝ συχνά αντιμετωπίζουν κατακράτηση υγρών και μειωμένη αποβολή ούρων, κάτι που απαιτεί την καθημερινή χρήση διουρητικών. Οι διατροφικές συστάσεις περιλαμβάνουν περιορισμό της κατανάλωσης τροφίμων με αυξημένο νάτριο, όπως κονσερβοποιημένα και συσκευασμένα τρόφιμα. Η εκπαίδευση για εναλλακτικές πηγές νατρίου, χωρίς πρόσθετο κάλιο, είναι απαραίτητη για την εξατομικευμένη διατροφή των ασθενών με ΧΝΝ στο στάδιο 4. Ο περιορισμός του νατρίου συνιστάται στα 1-2g ημερησίως. Η εφαρμογή ενός αυστηρού περιορισμού στο νάτριο, όπως 1g ή λιγότερο, είναι δύσκολη και δεν συνιστάται μακροχρόνια. Η παρακολούθηση της υδρικής ισορροπίας και της αρτηριακής πίεσης βοηθά στον καθορισμό των σωστών συστάσεων (Ζαχαριάς, 2017).

Το κάλιο είναι επίσης άλλος ένας σημαντικός ηλεκτρολύτης, ρυθμιστής των μυϊκών συσπάσεων, περιλαμβανομένων αυτών της καρδιάς (Wickenden, 2002). Η υπερκαλιαιμία ή η υποκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές και μπορεί να οδηγήσουν σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (Piner & Spangler, 2023). Θεραπευτικά φάρμακα, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου, ενώ κάποια διουρητικά το

μειώνουν. Άλλες αιτίες υπερκαλιαιμίας περιλαμβάνουν τον αρρυθμισμό σακχαρώδη διαβήτη, την οξέωση, τη διάσπαση ιστών και τη χρόνια δυσκοιλιότητα. Σε ασθενείς με ΧΝΝ προ τελικού σταδίου, η υπερκαλιαιμία είναι πιο συχνή. Οι διατροφικές συστάσεις για αυτούς περιορίζουν την πρόσληψη καλίου σε λιγότερο από 2,4g/ημέρα σε περίπτωση υπερκαλιαιμίας. Η μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών και ο έλεγχος των τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο, όπως τα τροπικά φρούτα και οι πατάτες, είναι χρήσιμες στρατηγικές. Επίσης, η ανάγνωση των διατροφικών ετικετών είναι σημαντική, καθώς το νάτριο συχνά αντικαθίσταται με κάλιο σε πολλά προϊόντα kg(Knight & Brown, 2012).

Σύνοψη 4^ο Κεφαλαίου

Η ΧΝΝ γίνεται αποτελεί μια αυξανόμενη παγκόσμια απειλή για την υγεία. Η κατάλληλη διατροφή είναι απαραίτητη για τη διαχείρισή της. Οι τρέχουσες συστάσεις επικεντρώνονται στη μείωση της πρόσληψης πρωτεΐνης και στη διαχείριση των ηλεκτρολυτικών επιπλοκών, αλλά η υιοθέτηση μιας ισορροπημένης, ποικίλης διατροφής, πλούσιας σε φυτικά τρόφιμα και χαμηλής σε ζωικές πρωτεΐνες, συνδέεται όλο και περισσότερο με την επιβράδυνση της εξέλιξής της. Άλλες διατροφικές προσεγγίσεις, όπως η διαλειμματική νηστεία ή η κετογονική δίαιτα, προτείνονται επίσης για τη βελτίωση του μεταβολικού προφίλ και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΧΝΝ. Ωστόσο, η εξατομικευμένη προσέγγιση, που λαμβάνει υπόψη τις ανάγκες κάθε ασθενούς, παραμένει απαραίτητη για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων και της ποιότητας ζωής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

5.1 Συμπεράσματα

Η ΧΝΝ αναφέρουν οι Faivre *et al.* (2025) επηρεάζει περίπου το 10-15% των ενηλίκων και η επίπτωσή της αυξάνεται συνεχώς. Η διαχείρισή της βασίζεται αυτή τη στιγμή στον έλεγχο της υποκείμενης νόσου και των παραγόντων κινδύνου για την πρόοδο της, καθώς και στη χορήγηση νεφροπροστατευτικών φαρμάκων, όπως οι αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης ή οι αναστολείς του νατρίου-γλυκόζης συμπαραγωγέα τύπου 2. Η διατροφή αποτελεί βασικό στοιχείο στη διαχείριση των επιπλοκών (Apetrii *et al.*, 2021), ιδιαίτερα αυτών που σχετίζονται με τα ηλεκτρολύτες (Faivre *et al.*, 2025). Επιπλέον, η σύνθεση της δίαιτας μπορεί να επηρεάσει την πρόοδο της νόσου και των μεταβολικών επιπλοκών της. Για το λόγο αυτό, πρέπει να προσφέρεται εξειδικευμένη διατροφική συμβουλή σε όλους τους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια στο πλαίσιο της θεραπείας τους (Dąbek *et al.*, 2023).

Η σωστή διατροφή, σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή, έχει καθοριστική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, (Hamidianshirazi *et al.*, 2023). Σύμφωνα με σύγχρονες έρευνες, η διατροφή επηρεάζει τη μικροχλωρίδα του εντέρου και την παραγωγή ουραιμικών τοξινών, ενώ μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες, λαχανικά και δημητριακά φαίνεται να έχει θετικές συνέπειες. Οι διατροφικές συστάσεις για ασθενείς με ΧΝΝ περιλαμβάνουν περιορισμένη κατανάλωση πρωτεΐνης (0,3-0,8 g/kg σωματικού βάρους ημερησίως), περιορισμό του νατρίου (<2,3 g ημερησίως) και του φωσφόρου (<700 mg ημερησίως), καθώς και συμπληρώματα όπως αμινοξέα, κετοοξέα και βιταμίνες.

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν διατροφικές παρεμβάσεις που επικεντρώνονται σε συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά, όπως πρωτεΐνη, ασβέστιο, νάτριο, κάλιο και φώσφορο, για την αντιμετώπιση της ΧΝΝ και των σχετικών παραγόντων κινδύνου για καρδιοαγγειακές παθήσεις. (Wai, *et al.*, 2017).

Ωστόσο η εφαρμογή της σωστής διατροφής δεν έγκειται μόνο στην σωστή πρόσληψη συγκεκριμένων διατροφικών στοιχείων αλλά στην εφαρμογή ανάλογων διατροφικών σχημάτων που καλύπτουν πλήρως τους ασθενείς με ΧΝΝ. Μια κάλυψη που όχι μόνο επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου αλλά εκμηδενίζει και την πιθανότητα εμφάνισης άλλων επιπλοκών, όπως για παράδειγμα της σαρκοπενίας.

Έτσι διατροφικά σχήματα όπως δίαιτες χαμηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης, φυτικής ή εξολοκλήρου φυτοφαγικής διατροφής, η μεσογειακή διατροφή, η δίαιτα DASH, η διαλείπουσα νηστεία και η κετογονική δίαιτα αποτελούν κάποια από τα βασικότερα διατροφικά σχήματα που έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με ΧΝΝ.

Σε γενικές γραμμές οι περισσότεροι μελετητές και ερευνητές καταλήγουν πως, οι δίαιτες πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά και φτωχές σε ζωικές πρωτεΐνες φαίνονται σαφώς ευνοϊκές τόσο για το καρδιαγγειακό όσο και για το μεταβολικό επίπεδο. Οι τρέχουσες συστάσεις τείνουν να προωθούν αυτή την προσέγγιση, περιλαμβανομένου του περιορισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου, ο οποίος παραμένει η κύρια επιπλοκή στους ασθενείς με ΧΝΝ.

Συνιστάται επίσης μια ποικίλη δίαιτα φτωχή σε υπερβολικά επεξεργασμένα τρόφιμα διότι συχνά μέσα στα επεξεργασμένα τρόφιμα εμπεριέχονται συστατικά που συχνά είτε δεν αναφέρονται είτε δεν συνυπολογίζονται.

Άλλες προσεγγίσεις, όπως η διαλείπουσα νηστεία ή η κετογονική δίαιτα, φαίνονται υποσχόμενες, αλλά προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για να συστηθούν αυτές οι δίαιτες στην ομάδα ασθενών με ΧΝΝ προ τελικού σταδίου.

Επιπλέον, μια ολιστική προσέγγιση που λαμβάνει υπόψη όλους τους μακρο- και μικροθρεπτικούς παράγοντες που περιέχονται στη διατροφή, χωρίς να επικεντρώνεται μόνο στις επιπτώσεις ή τις επιπλοκές συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών, φαίνεται να είναι μία από τις πιο υποσχόμενες προσεγγίσεις στη διαχείριση των καρδιαγγειακών και νεφρικών κινδύνων.

Συνολικά, είναι σημαντικό να προωθηθεί μια εξατομικευμένη προσέγγιση που να λαμβάνει υπόψη το στάδιο της νεφρικής νόσου, το μεταβολικό προφίλ, την ηλικία, τις επιθυμίες του ασθενούς και τους οικονομικούς του πόρους, σε συνεργασία με έναν εξειδικευμένο διαιτολόγο.

Αδιαμφισβήτητα, η διατροφή παίζει καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση της ΧΝΝ, με κάθε διατροφικό σχήμα να προσφέρει δικά του πλεονεκτήματα και αδυναμίες. Μια διατροφή πλούσια σε φυτικές τροφές φαίνεται να έχει περισσότερα οφέλη, αλλά η προσέγγιση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε

ασθενούς. Η συνεχής έρευνα είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη νέων και αποτελεσματικών διατροφικών στρατηγικών για τη διαχείριση της ΧΝΝ.

5.2 Προτάσεις

Η διατροφή στη ΧΝΝ προ τελικού σταδίου είναι ιδιαίτερα σημαντική για την επιβράδυνση της πρόοδου της νόσου και την πρόληψη ή την αντιμετώπιση των επιπλοκών, όπως οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών και οι μεταβολικές ανωμαλίες. Στο 4ο στάδιο, η λειτουργία των νεφρών έχει μειωθεί σημαντικά, οπότε η διατροφή πρέπει να προσαρμοστεί για να υποστηρίξει την υγεία του ασθενούς.

Στους ασθενείς με ΧΝΝ προ τελικού σταδίου συνοπτικά θα προτεινόταν τα εξής:

- Περιορισμός πρωτεϊνών:

Η κατανάλωση υπερβολικής πρωτεΐνης μπορεί να επιβαρύνει τα νεφρά. Προ τελικού σταδίου, συνήθως συνιστάται περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης σε 0,6-0,8 γραμμάρια ανά κιλό σωματικού βάρους ημερησίως. Ο περιορισμός αυτός βοηθά στην αποφυγή της συσσώρευσης τοξικών προϊόντων από την πέψη της πρωτεΐνης.

- Διαχείριση της πρόσληψης νατρίου:

Η μείωση της κατανάλωσης αλατιού είναι απαραίτητη για την αποφυγή της υπέρτασης και της κατακράτησης υγρών. Ο στόχος είναι να περιοριστεί η πρόσληψη νατρίου σε περίπου 2-3 γραμμάρια την ημέρα.

- Έλεγχος της πρόσληψης καλίου:

Η αυξημένη συγκέντρωση καλίου στο αίμα μπορεί να προκαλέσει καρδιολογικές επιπλοκές. Οι ασθενείς προ τελικού σταδίου πρέπει να παρακολουθούν την πρόσληψη καλίου και να περιορίζουν τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο, όπως μπανάνες, ντομάτες, πορτοκάλια και πατάτες.

- Διαχείριση φωσφόρου:

Ο φωσφόρος μπορεί να συσσωρευτεί στον οργανισμό και να οδηγήσει σε υπερφωσφαταιμία, με συνέπειες για τα οστά. Συνιστάται η περιορισμένη κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φωσφόρο, όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το κρέας και τα θαλασσινά. Η χρήση φωσφορικών δεσμευτών μπορεί επίσης να προταθεί.

- Επαρκής κατανάλωση υγρών:

Η ποσότητα των υγρών που καταναλώνονται εξαρτάται από την κατάσταση του ασθενούς και την ικανότητα των νεφρών να απομακρύνουν τα υγρά από τον οργανισμό. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούν τη δίψα και την κατακράτηση υγρών.

- Αναγκαία θρεπτικά συστατικά:

Οι ασθενείς μπορεί να χρειάζονται συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων (όπως βιταμίνες του συμπλέγματος Β, βιταμίνη D, σίδηρος, κ.ά.), καθώς η χρόνια νεφρική νόσος μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση αυτών των θρεπτικών συστατικών.

- Προσαρμογή στις υποκείμενες καταστάσεις:

Εάν ο ασθενής έχει διαβήτη ή υπέρταση, η διατροφή πρέπει να προσαρμοστεί και για αυτές τις καταστάσεις. Ο έλεγχος της γλυκόζης στο αίμα και η διατήρηση υγιών επιπέδων αρτηριακής πίεσης είναι εξαιρετικά σημαντικά.

Είναι σημαντικό να υπάρχει η καθοδήγηση ενός διαιτολόγου με εμπειρία στη νεφρική νόσο για την εξασφάλιση μιας ισχυρής διατροφικής στρατηγικής.

Συνολικά, η διατροφή των ασθενών με ΧΝΝ προ τελικού σταδίου απαιτεί στενή παρακολούθηση και προσαρμογή για να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής του ασθενούς και συγχρόνως να καθυστερηθεί η ανάγκη για αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού.

Βιβλιογραφία

1. Adair, K. E., & Bowden, R. G. (2020). Ameliorating Chronic Kidney Disease Using a Whole Food Plant-Based Diet. *Nutrients*, 12(4), 1007. <https://doi.org/10.3390/nu12041007>
2. Afsar, B., Covic, A., Ortiz, A., Afsar, R. E., & Kanbay, M. (2018). The Future of IL-1 Targeting in Kidney Disease. *Drugs*, 78(11), 1073–1083. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0942-2>
3. Ajjarapu, A. S., Hinkle, S. N., Li, M., Francis, E. C., & Zhang, C. (2019). Dietary Patterns and Renal Health Outcomes in the General Population: A Review Focusing on Prospective Studies. *Nutrients*, 11(8), 1877. <https://doi.org/10.3390/nu11081877>
4. Alfieri, C., Molinari, P., Vettoretti, S., Fusaro, M., Bover, J., Cianciolo, G., Pisacreta, A. M., Di Naro, M., & Castellano, G. (2024). Native vitamin D in CKD and renal transplantation: meaning and rationale for its supplementation. *Journal of nephrology*, 37(6), 1477–1485. <https://doi.org/10.1007/s40620-024-02055-x>
5. Ammirati A. L. (2020). Chronic Kidney Disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992), 66Suppl 1(Suppl 1), s03–s09. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>
6. Apetrii, M., Timofte, D., Voroneanu, L., & Covic, A. (2021). Nutrition in Chronic Kidney Disease-The Role of Proteins and Specific Diets. *Nutrients*, 13(3), 956. <https://doi.org/10.3390/nu13030956>
7. Aucella, F., Valente, G. L., & Catizone, L. (2014). The role of physical activity in the CKD setting. *Kidney & blood pressure research*, 39(2-3), 97–106. <https://doi.org/10.1159/000355783>
8. Augustine J. (2018). Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 85(2), 138–144. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85gr.18001>
9. Babich, J. S., Dupuis, L., Kalantar-Zadeh, K., & Joshi, S. (2023). Hyperkalemia and Plant-Based Diets in Chronic Kidney Disease. *Advances in kidney disease and health*, 30(6), 487–495. <https://doi.org/10.1053/j.akdh.2023.10.001>
9. Bach, K. E., Kelly, J. T., Palmer, S. C., Khalesi, S., Strippoli, G. F. M., & Campbell, K. L. (2019). Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD: A

- Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*: CJASN, 14(10), 1441–1449. <https://doi.org/10.2215/CJN.00530119>
10. Bailey, C. J., Day, C., & Bellary, S. (2022). Renal Protection with SGLT2 Inhibitors: Effects in Acute and Chronic Kidney Disease. *Current diabetes reports*, 22(1), 39–52. <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01442-z>
 11. Banerjee, D., Rosano, G., & Herzog, C. A. (2021). Management of Heart Failure Patient with CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*: CJASN, 16(7), 1131–1139. <https://doi.org/10.2215/CJN.14180920>
 12. Biruete, A., Leal-Escobar, G., Espinosa-Cuevas, Á., Mojica, L., & Kistler, B. M. (2024). *Dieta de la Milpa*: A Culturally-Concordant Plant-Based Dietary Pattern for Hispanic/Latine People with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 16(5), 574. <https://doi.org/10.3390/nu16050574>
 13. Björklund, M., van Rees, A., Mensink, R. P., & Onning, G. (2005). Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with beta-glucans from oats or barley: a randomised dose-controlled trial. *European journal of clinical nutrition*, 59(11), 1272–1281. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602240>
 14. Borrelli, S., De Nicola, L., Minutolo, R., Conte, G., Chiodini, P., Cupisti, A., Santoro, D., Calabrese, V., Giannese, D., Garofalo, C., Provenzano, M., Bellizzi, V., Apicella, L., Piccoli, G. B., Torreggiani, M., & Di Iorio, B. R. (2021). Current Management of Hyperkalemia in Non-Dialysis CKD: Longitudinal Study of Patients Receiving Stable Nephrology Care. *Nutrients*, 13(3), 942. <https://doi.org/10.3390/nu13030942>
 15. Borrelli, S., Provenzano, M., Gagliardi, I., Michael, A., Liberti, M. E., De Nicola, L., Conte, G., Garofalo, C., & Andreucci, M. (2020). Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. *International journal of molecular sciences*, 21(13), 4744. <https://doi.org/10.3390/ijms21134744>
 16. Boslooper-Meulenbelt, K., Boonstra, M. D., van Vliet, I. M. Y., Gomes-Neto, A. W., Osté, M. C. J., Poelman, M. P., Bakker, S. J. L., de Winter, A. F., & Navis, G. J. (2021). Food Literacy Is Associated With Adherence to a Mediterranean-Style Diet in Kidney Transplant Recipients. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 31(6), 628–636. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.12.010>

17. Bowden, K., Gray, N. A., Swanepoel, E., & Wright, H. H. (2021). A Mediterranean lifestyle is associated with favourable cardiometabolic markers in people with non-dialysis dependent chronic kidney disease. *Journal of nutritional science*, 10, e42. <https://doi.org/10.1017/jns.2021.33>
18. Bruci, A., Tuccinardi, D., Tozzi, R., Balena, A., Santucci, S., Frontani, R., Mariani, S., Basciani, S., Spera, G., Gnessi, L., Lubrano, C., & Watanabe, M. (2020). Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients With Obesity and Mild Kidney Failure. *Nutrients*, 12(2), 333. <https://doi.org/10.3390/nu12020333>
19. Caldiroli, L., Molinari, P., Abinti, M., Rusconi, C., Castellano, G., & Vettoretti, S. (2022). Can Mediterranean Diet Have a Positive Impact on Kidney Health? A Pending Answer to a Long-Time Question. *Nutrients*, 14(20), 4366. <https://doi.org/10.3390/nu14204366>
20. Campbell, K. L., & Carrero, J. J. (2016). Diet for the Management of Patients With Chronic Kidney Disease; It Is Not the Quantity, but the Quality That Matters. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 26(5), 279–281. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.07.004>
21. Campbell, K. L., Johnson, D. W., Bauer, J. D., Hawley, C. M., Isbel, N. M., Stowasser, M., Whitehead, J. P., Dimeski, G., & McMahon, E. (2014). A randomized trial of sodium-restriction on kidney function, fluid volume and adipokines in CKD patients. *BMC nephrology*, 15, 57. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-57>
22. Castaneda, C., Gordon, P. L., Uhlin, K. L., Levey, A. S., Kehayias, J. J., Dwyer, J. T., Fielding, R. A., Roubenoff, R., & Singh, M. F. (2001). Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*, 135(11), 965–976. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-11-200112040-00008>
23. Carrero, J. J., González-Ortiz, A., Avesani, C. M., Bakker, S. J. L., Bellizzi, V., Chauveau, P., Clase, C. M., Cupisti, A., Espinosa-Cuevas, A., Molina, P., Moreau, K., Piccoli, G. B., Post, A., Sezer, S., & Fouque, D. (2020). Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nature*

- reviews. *Nephrology*, 16(9), 525–542. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0297-2>
24. Carrero, J. J., Stenvinkel, P., Cuppari, L., Ikizler, T. A., Kalantar-Zadeh, K., Kaysen, G., Mitch, W. E., Price, S. R., Wanner, C., Wang, A. Y., ter Wee, P., & Franch, H. A. (2013). Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 23(2), 77–90. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2013.01.001>
 25. Challa, H. J., Ameer, M. A., & Uppaluri, K. R. (2023). DASH Diet To Stop Hypertension. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
 26. Chandrashekar, A., Ramakrishnan, S., & Rangarajan, D. (2014). Survival analysis of patients on maintenance hemodialysis. *Indian journal of nephrology*, 24(4), 206–213. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.132985>
 27. Charles, C., & Ferris, A. H. (2020). Chronic Kidney Disease. *Primary care*, 47(4), 585–595. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
 28. Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2019). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, 322(13), 1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>
 29. *Chronic kidney disease in adults: assessment and management*. (2015). National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
 30. Ciosek, Ż., Kot, K., Kosik-Bogacka, D., Łanocha-Arendarczyk, N., & Rotter, I. (2021). The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue. *Biomolecules*, 11(4), 506. <https://doi.org/10.3390/biom11040506>
 31. Clarke, A. L., Jhamb, M., & Bennett, P. N. (2019). Barriers and facilitators for engagement and implementation of exercise in end-stage kidney disease: Future theory-based interventions using the Behavior Change Wheel. *Seminars in dialysis*, 32(4), 308–319. <https://doi.org/10.1111/sdi.12787>
 32. Clegg, D. J., Headley, S. A., & Germain, M. J. (2020). Impact of Dietary Potassium Restrictions in CKD on Clinical Outcomes: Benefits of a Plant-Based Diet. *Kidney medicine*, 2(4), 476–487. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.04.007>

33. Cohen, S., Nathan, J. A., & Goldberg, A. L. (2015). Muscle wasting in disease: molecular mechanisms and promising therapies. *Nature reviews. Drug discovery*, 14(1), 58–74. <https://doi.org/10.1038/nrd4467>
34. Craig, W. J., Mangels, A. R., Fresán, U., Marsh, K., Miles, F. L., Saunders, A. V., Haddad, E. H., Heskey, C. E., Johnston, P., Larson-Meyer, E., & Orlich, M. (2021). The Safe and Effective Use of Plant-Based Diets with Guidelines for Health Professionals. *Nutrients*, 13(11), 4144. <https://doi.org/10.3390/nu13114144>
35. Crosby, L., Davis, B., Joshi, S., Jardine, M., Paul, J., Neola, M., & Barnard, N. D. (2021). Ketogenic Diets and Chronic Disease: Weighing the Benefits Against the Risks. *Frontiers in nutrition*, 8, 702802. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.702802>
36. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(4), 601. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
37. Cukoski, S., Lindemann, C. H., Arjune, S., Todorova, P., Brecht, T., Kühn, A., Oehm, S., Strubl, S., Becker, I., Kämmerer, U., Torres, J. A., Meyer, F., Schömig, T., Hokamp, N. G., Siedek, F., Gottschalk, I., Benzing, T., Schmidt, J., Antczak, P., Weimbs, T., ... Müller, R. U. (2023). Feasibility and impact of ketogenic dietary interventions in polycystic kidney disease: KETO-ADPKD-a randomized controlled trial. *Cell reports. Medicine*, 4(11), 101283. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101283>
38. Cupisti, A., Brunori, G., Di Iorio, B. R., D'Alessandro, C., Pasticci, F., Cosola, C., Bellizzi, V., Bolasco, P., Capitanini, A., Fantuzzi, A. L., Gennari, A., Piccoli, G. B., Quintaliani, G., Salomone, M., Sandrini, M., Santoro, D., Babini, P., Fiaccadori, E., Gambaro, G., Garibotto, G., ... Gesualdo, L. (2018). Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements. *Journal of nephrology*, 31(4), 457–473. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0497-z>
39. Cupisti, A., Avesani, C. M., D'Alessandro, C., & Garibotto, G. (2020). Nutritional management of kidney diseases: an unmet need in patient

- care. *Journal of nephrology*, 33(5), 895–897. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00829-7>
40. Cyrino, L. G., Galpern, J., Moore, L., Borgi, L., & Riella, L. V. (2021). A Narrative Review of Dietary Approaches for Kidney Transplant Patients. *Kidney international reports*, 6(7), 1764–1774. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.04.009>
 41. Çelik, G., Oc, B., Kara, I., Yılmaz, M., Yuceaktas, A., & Apiliogullari, S. (2011). Comparison of nutritional parameters among adult and elderly hemodialysis patients. *International journal of medical sciences*, 8(7), 628–634. <https://doi.org/10.7150/ijms.8.628>
 42. D'Alessandro, C., Piccoli, G. B., Barsotti, M., Tassi, S., Giannese, D., Morganti, R., & Cupisti, A. (2018). Prevalence and Correlates of Sarcopenia among Elderly CKD Outpatients on Tertiary Care. *Nutrients*, 10(12), 1951. <https://doi.org/10.3390/nu10121951>
 43. Dąbek, B., Dybiec, J., Frąk, W., Fularski, P., Lisińska, W., Radzioch, E., Młynarska, E., Rysz, J., & Franczyk, B. (2023). Novel Therapeutic Approaches in the Management of Chronic Kidney Disease. *Biomedicines*, 11(10), 2746. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102746>
 44. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153. <https://doi.org/10.3390/nu7115459>
 45. de Morales, A. M., Goicoechea, M., Verde, E., Carbayo, J., Barbieri, D., Delgado, A., Verdalles, U., de Jose, A. P., & Luño, J. (2019). Pentoxifylline, progression of chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular mortality: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Journal of nephrology*, 32(4), 581–587. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00607-0>
 46. Delimaris I. (2013). Adverse Effects Associated with Protein Intake above the Recommended Dietary Allowance for Adults. *ISRN nutrition*, 2013, 126929. <https://doi.org/10.5402/2013/126929>
 47. Detsky, A. S., McLaughlin, J. R., Baker, J. P., Johnston, N., Whittaker, S., Mendelson, R. A., & Jeejeebhoy, K. N. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status?. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 11(1), 8–13. <https://doi.org/10.1177/014860718701100108>

48. DiNicolantonio, J. J., & O'Keefe, J. H. (2021). Low-grade metabolic acidosis as a driver of insulin resistance. *Open heart*, 8(2), e001788. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001788>
49. Docherty, K. F., Vaduganathan, M., Solomon, S. D., & McMurray, J. J. V. (2020). Sacubitril/Valsartan: Neprilysin Inhibition 5 Years After PARADIGM-HF. *JACC. Heart failure*, 8(10), 800–810. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.06.020>
50. Elliott, P., Stamler, J., Dyer, A. R., Appel, L., Dennis, B., Kesteloot, H., Ueshima, H., Okayama, A., Chan, Q., Garside, D. B., & Zhou, B. (2006). Association between protein intake and blood pressure: the INTERMAP Study. *Archives of internal medicine*, 166(1), 79–87. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.1.79>
51. Engberink, M. F., Bakker, S. J., Brink, E. J., van Baak, M. A., van Rooij, F. J., Hofman, A., Witteman, J. C., & Geleijnse, J. M. (2012). Dietary acid load and risk of hypertension: the Rotterdam Study. *The American journal of clinical nutrition*, 95(6), 1438–1444. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.022343>
52. Estruch, R., & Salas-Salvadó, J. (2013). "Towards an even healthier Mediterranean diet". *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 23(12), 1163–1166. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.09.003>
53. Evenepoel, P., & Meijers, B. K. (2012). Dietary fiber and protein: nutritional therapy in chronic kidney disease and beyond. *Kidney international*, 81(3), 227–229. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.394>
54. Faivre, A., Dalga, D., Consoli, I., Kosinski, C., De Seigneux, S., Collet, T. H., & Saudan, P. (2025). Quelle diète pour la néphroprotection dans la maladie rénale chronique ? [Impact of diet on chronic kidney disease evolution]. *Revue medicale suisse*, 21(907), 388–392. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2025.21.907.388>
55. Fechner, E., Smeets, E. T. H. C., Schrauwen, P., & Mensink, R. P. (2020). The Effects of Different Degrees of Carbohydrate Restriction and Carbohydrate Replacement on Cardiometabolic Risk Markers in Humans-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(4), 991. <https://doi.org/10.3390/nu12040991>
56. Ferro, C. J., Mark, P. B., Kanbay, M., Sarafidis, P., Heine, G. H., Rossignol, P., Massy, Z. A., Mallamaci, F., Valdivielso, J. M., Malyszko, J., Verhaar, M. C.,

- Ekart, R., Vanholder, R., London, G., Ortiz, A., & Zoccali, C. (2018). Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*, 14(12), 727–749. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0072-9>
57. Filipov, J. J., Zlatkov, B. K., Dimitrov, E. P., & Svinarov, D. (2015). Relationship between vitamin D status and immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients. *Biotechnology, biotechnological equipment*, 29(2), 331–335. <https://doi.org/10.1080/13102818.2014.995415>
58. Foreman, K. J., Marquez, N., Dolgert, A., Fukutaki, K., Fullman, N., McGaughey, M., Pletcher, M. A., Smith, A. E., Tang, K., Yuan, C. W., Brown, J. C., Friedman, J., He, J., Heuton, K. R., Holmberg, M., Patel, D. J., Reidy, P., Carter, A., Cercy, K., Chapin, A., ... Murray, C. J. L. (2018). Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet (London, England)*, 392(10159), 2052–2090. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
59. Fouque, D., & Aparicio, M. (2007). Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nature clinical practice. Nephrology*, 3(7), 383–392. <https://doi.org/10.1038/ncpneph0524>
60. Fouque, D., Chen, J., Chen, W., Garneata, L., Hwang, S. J., Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J. D., Mitch, W. E., Piccoli, G., Teplan, V., & Chauveau, P. (2016). Adherence to ketoacids/essential amino acids-supplemented low protein diets and new indications for patients with chronic kidney disease. *BMC nephrology*, 17(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0278-7>
61. Francis, A., Harhay, M. N., Ong, A. C. M., Tummalapalli, S. L., Ortiz, A., Fogo, A. B., Fliser, D., Roy-Chaudhury, P., Fontana, M., Nangaku, M., Wanner, C., Malik, C., Hradsky, A., Adu, D., Bavanandan, S., Cusumano, A., Sola, L., Ulasi, I., Jha, V., American Society of Nephrology, ... International Society of Nephrology (2024). Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nature reviews. Nephrology*, 20(7), 473–485. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6>
62. Fu, E. L., Evans, M., Carrero, J. J., Putter, H., Clase, C. M., Caskey, F. J., Szymczak, M., Torino, C., Chesnaye, N. C., Jager, K. J., Wanner, C., Dekker, F. W., & van Diepen, M. (2021). Timing of dialysis initiation to reduce mortality and cardiovascular events in advanced chronic kidney disease:

- nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 375, e066306. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066306>
63. Gagnebin, Y., Jaques, D. A., Rudaz, S., de Seigneux, S., Boccard, J., & Ponte, B. (2020). Exploring blood alterations in chronic kidney disease and haemodialysis using metabolomics. *Scientific reports*, 10(1), 19502. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76524-1>
 64. Ganpule, A., Patil, A., Singh, A., Desai, M., Gill, I., Sabnis, R., & Desai, M. (2020). Robotic-assisted kidney transplant: a single center experience with median follow-up of 2.8 years. *World journal of urology*, 38(10), 2651–2660. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02934-0>
 65. Garneata, L., Stancu, A., Dragomir, D., Stefan, G., & Mircescu, G. (2016). Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 27(7), 2164–2176. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015040369>
 66. Garofalo, C., Provenzano, M., Andreucci, M., Pisani, A., De Nicola, L., Conte, G., & Borrelli, S. (2021). Predictive effect of salt intake on patient and kidney survival in non-dialysis CKD: competing risk analysis in older versus younger patients under nephrology care. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 36(12), 2232–2240. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa252>
 67. Garibotto, G., Sofia, A., Parodi, E. L., Ansaldo, F., Bonanni, A., Picciotto, D., Signori, A., Vettore, M., Tessari, P., & Verzola, D. (2018). Effects of Low-Protein, and Supplemented Very Low-Protein Diets, on Muscle Protein Turnover in Patients With CKD. *Kidney international reports*, 3(3), 701–710. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.01.003>
 68. Genovesi, S., Boriani, G., Covic, A., Vernooij, R. W. M., Combe, C., Burlacu, A., Davenport, A., Kanbay, M., Kirmizis, D., Schneditz, D., van der Sande, F., Basile, C., & EUDIAL Working Group of ERA-EDTA (2021). Sudden cardiac death in dialysis patients: different causes and management strategies. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 36(3), 396–405. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz182>

69. Girndt M. (2017). Diagnostik und Therapie der chronischen Nierenerkrankung [Diagnosis and treatment of chronic kidney disease]. *Der Internist*, 58(3), 243–256. <https://doi.org/10.1007/s00108-017-0195-2>
70. Goday, A., Bellido, D., Sajoux, I., Crujeiras, A. B., Burguera, B., García-Luna, P. P., Oleaga, A., Moreno, B., & Casanueva, F. F. (2016). Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & diabetes*, 6(9), e230. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.36>
71. Gomes-Neto, A. W., Osté, M. C. J., Sotomayor, C. G., van den Berg, E., Geleijnse, J. M., Berger, S. P., Gans, R. O. B., Bakker, S. J. L., & Navis, G. J. (2020). Mediterranean Style Diet and Kidney Function Loss in Kidney Transplant Recipients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 15(2), 238–246. <https://doi.org/10.2215/CJN.06710619>
72. Goraya, N., & Wesson, D. E. (2015). Dietary interventions to improve outcomes in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 24(6), 505–510. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000160>
73. Gutiérrez O. M. (2013). Sodium- and phosphorus-based food additives: persistent but surmountable hurdles in the management of nutrition in chronic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease*, 20(2), 150–156. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.10.008>
74. Hahn, D., Hodson, E. M., & Fouque, D. (2020). Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD001892. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001892.pub5>
75. Hanafusa, N., Lodebo, B. T., & Kopple, J. D. (2017). Current Uses of Dietary Therapy for Patients with Far-Advanced CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 12(7), 1190–1195. <https://doi.org/10.2215/CJN.09340916>
76. Hansen, H. P., Tauber-Lassen, E., Jensen, B. R., & Parving, H. H. (2002). Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney international*, 62(1), 220–228. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00421.x>

77. Hansen, N. M., Berg, P., Rix, M., Pareek, M., Leipziger, J., Kamper, A. L., Astrup, A., Vaarby Sorensen, M., & Salomo, L. (2023). The New Nordic Renal Diet Induces a Pronounced Reduction of Urine Acid Excretion and Uremic Toxins in Chronic Kidney Disease Patients (Stage 3 and 4). *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 33(3), 412–419. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2022.09.010>
78. Hamidianshirazi, M., Shafiee, M., Ekramzadeh, M., Torabi Jahromi, M., & Nikaein, F. (2023). Diet therapy along with nutrition education can improve renal function in people with stages 3-4 chronic kidney disease who do not have diabetes: a randomised controlled trial. *The British journal of nutrition*, 129(11), 1877–1887. <https://doi.org/10.1017/S0007114522002094>
79. Hamrahian, S. M., & Falkner, B. (2017). Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Advances in experimental medicine and biology*, 956, 307–325. https://doi.org/10.1007/5584_2016_84
80. Haring, B., Selvin, E., He, X., Coresh, J., Steffen, L. M., Folsom, A. R., Tang, W., & Rebholz, C. M. (2018). Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Pattern and Risk of Abdominal Aortic Aneurysm: Results From the ARIC Study. *Journal of the American Heart Association*, 7(21), e009340. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009340>
81. Hauk L. (2018). Kidney transplantation. *AORN journal*, 107(5), P11–P13. <https://doi.org/10.1002/aorn.12164>
82. Haynes, R., Zhu, D., Judge, P. K., Herrington, W. G., Kalra, P. A., & Baigent, C. (2020). Chronic kidney disease, heart failure and neprilysin inhibition. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 35(4), 558–564. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz058>
83. Hooper, L., Martin, N., Abdelhamid, A., & Davey Smith, G. (2015). Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, (6), CD011737. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011737>
84. Hou, Y. C., Lu, C. L., & Lu, K. C. (2018). Mineral bone disorders in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 23 Suppl 4, 88–94. <https://doi.org/10.1111/nep.13457>

85. Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., Campbell, K. L., Carrero, J. J., Chan, W., Fouque, D., Friedman, A. N., Ghaddar, S., Goldstein-Fuchs, D. J., Kaysen, G. A., Kopple, J. D., Teta, D., Yee-Moon Wang, A., & Cuppari, L. (2020). KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 76(3 Suppl 1), S1–S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
86. Isaka Y. (2021). Optimal Protein Intake in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients with Sarcopenia: An Overview. *Nutrients*, 13(4), 1205. <https://doi.org/10.3390/nu13041205>
87. Jamshed, H., Steger, F. L., Bryan, D. R., Richman, J. S., Warriner, A. H., Hanick, C. J., Martin, C. K., Salvy, S. J., & Peterson, C. M. (2022). Effectiveness of Early Time-Restricted Eating for Weight Loss, Fat Loss, and Cardiometabolic Health in Adults With Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*, 182(9), 953–962. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.3050>
88. Jean, G., Souberbielle, J. C., & Chazot, C. (2017). Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. *Nutrients*, 9(4), 328. <https://doi.org/10.3390/nu9040328>
89. Jiang, X., Zhou, S., Yao, J., Kong, X., & Cui, M. (2016). Effect of pentoxifylline in proteinuric chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of nephrology*, 29(5), 653–662. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0240-y>
90. Joshi, S., Hashmi, S., Shah, S., & Kalantar-Zadeh, K. (2020). Plant-based diets for prevention and management of chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 29(1), 16–21. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000574>
91. Joshi, S., Shi, R., & Patel, J. (2023). Risks of the ketogenic diet in CKD - the con part. *Clinical kidney journal*, 17(1), sfad274. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad274>
92. Kandula, P., Dobre, M., Schold, J. D., Schreiber, M. J., Jr, Mehrotra, R., & Navaneethan, S. D. (2011). Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 6(1), 50–62. <https://doi.org/10.2215/CJN.03940510>

93. Kalantar-Zadeh K. (2013). Patient education for phosphorus management in chronic kidney disease. *Patient preference and adherence*, 7, 379–390. <https://doi.org/10.2147/PPA.S43486>
94. Kalantar-Zadeh, K., Gutekunst, L., Mehrotra, R., Kovesdy, C. P., Bross, R., Shinaberger, C. S., Noori, N., Hirschberg, R., Benner, D., Nissenson, A. R., & Kopple, J. D. (2010). Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 5(3), 519–530. <https://doi.org/10.2215/CJN.06080809>
95. Kalantar-Zadeh, K., & Fouque, D. (2017). Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *The New England journal of medicine*, 377(18), 1765–1776. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1700312>
96. Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *Lancet (London, England)*, 398(10302), 786–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)
97. Ketteler, M., Block, G. A., Evenepoel, P., Fukagawa, M., Herzog, C. A., McCann, L., Moe, S. M., Shroff, R., Tonelli, M. A., Toussaint, N. D., Vervloet, M. G., & Leonard, M. B. (2017). Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney international*, 92(1), 26–36. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.04.006>
98. Khatri, M., Moon, Y. P., Scarmeas, N., Gu, Y., Gardener, H., Cheung, K., Wright, C. B., Sacco, R. L., Nickolas, T. L., & Elkind, M. S. (2014). The association between a Mediterranean-style diet and kidney function in the Northern Manhattan Study cohort. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(11), 1868–1875. <https://doi.org/10.2215/CJN.01080114>
99. Kielstein, H., Suntharalingam, M., Perthel, R., Song, R., Schneider, S. M., Martens-Lobenhoffer, J., Jäger, K., Bode-Böger, S. M., & Kielstein, J. T. (2015). Role of the endogenous nitric oxide inhibitor asymmetric dimethylarginine (ADMA) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depression and behavioural changes: clinical and preclinical data in chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 30(10), 1699–1705. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv253>

100. Kim J. M. (2017). Ketogenic diet: Old treatment, new beginning. *Clinical neurophysiology practice*, 2, 161–162. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2017.07.001>
101. Kim, S. M., Choi, H. J., Lee, J. P., Kim, D. K., Oh, Y. K., Kim, Y. S., & Lim, C. S. (2014). Prevalence of vitamin D deficiency and effects of supplementation with cholecalciferol in patients with chronic kidney disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 24(1), 20–25. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2013.07.003>
102. Kim, S. M., & Jung, J. Y. (2020). Nutritional management in patients with chronic kidney disease. *The Korean journal of internal medicine*, 35(6), 1279–1290. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.408>
103. Kirkpatrick, C. F., Bolick, J. P., Kris-Etherton, P. M., Sikand, G., Aspry, K. E., Soffer, D. E., Willard, K. E., & Maki, K. C. (2019). Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *Journal of clinical lipidology*, 13(5), 689–711.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2019.08.003>
104. Knight, K. T., & Brown, J. O. (2012). Nutrition therapy for chronic kidney disease. In [Book title] (pp. 84-139). CRC Press.
105. Ko, G. J., Obi, Y., Tortorici, A. R., & Kalantar-Zadeh, K. (2017). Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 20(1), 77–85. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000342>
106. Komada, T., & Muruve, D. A. (2019). The role of inflammasomes in kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*, 15(8), 501–520. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0158-z>
107. Koppe, L., Cassani de Oliveira, M., & Fouque, D. (2019). Ketoacid Analogues Supplementation in Chronic Kidney Disease and Future Perspectives. *Nutrients*, 11(9), 2071. <https://doi.org/10.3390/nu11092071>
108. Kopple, J. D., & Fouque, D. (2018). Pro: The rationale for dietary therapy for patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant*

- Association - European Renal Association, 33(3), 373–378.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfx333>
109. Kovesdy, C. P., Kopple, J. D., & Kalantar-Zadeh, K. (2013). Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *The American journal of clinical nutrition*, 97(6), 1163–1177.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.112.036418>
 110. Kramer H. (2017). Kidney Disease and the Westernization and Industrialization of Food. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 70(1), 111–121.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.012>
 111. Levey, A. S., Becker, C., & Inker, L. A. (2015). Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*, 313(8), 837–846.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.0602>
 112. Li, Q., Wen, F., Wang, Y., Li, S., Lin, S., Qi, C., Chen, Z., Qiu, X., Zhang, Y., Zhang, S., Tao, Y., Feng, Z., Li, Z., Li, R., Ye, Z., Liang, X., Liu, S., Xie, J., & Wang, W. (2021). Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 12(1), 21–36. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00952-5>
 113. Li, X., & Lindholm, B. (2022). Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *American journal of nephrology*, 53(10), 730–739.
<https://doi.org/10.1159/000528560>
 114. Lin, S. L., Chiang, W. C., Chen, Y. M., Lai, C. F., Tsai, T. J., & Hsieh, B. S. (2005). The renoprotective potential of pentoxifylline in chronic kidney disease. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 68(3), 99–105.
[https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(09\)70228-X](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(09)70228-X)
 115. Lips, P., Goldsmith, D., & de Jongh, R. (2017). Vitamin D and osteoporosis in chronic kidney disease. *Journal of nephrology*, 30(5), 671–675.
<https://doi.org/10.1007/s40620-017-0430-x>
 116. Liu, P., Sawhney, S., Heide-Jørgensen, U., Quinn, R. R., Jensen, S. K., Mclean, A., Christiansen, C. F., Gerds, T. A., & Ravani, P. (2024). Predicting the risks of kidney failure and death in adults with moderate to severe chronic kidney

- disease: multinational, longitudinal, population based, cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 385, e078063. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078063>
117. Locatelli, F., Zoccali, C., & SIR SIN Study Investigators (2008). Clinical policies on the management of chronic kidney disease patients in Italy. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 23(2), 621–626. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm636>
 118. Lowe, D. A., Wu, N., Rohdin-Bibby, L., Moore, A. H., Kelly, N., Liu, Y. E., Philip, E., Vittinghoff, E., Heymsfield, S. B., Olgin, J. E., Shepherd, J. A., & Weiss, E. J. (2020). Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*, 180(11), 1491–1499. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4153>
 119. Lv, R., Xu, L., Che, L., Liu, S., Wang, Y., & Dong, B. (2023). Cardiovascular-renal protective effect and molecular mechanism of finerenone in type 2 diabetic mellitus. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1125693. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1125693>
 120. Lynch, K. E., Lynch, R., Curhan, G. C., & Brunelli, S. M. (2011). Prescribed dietary phosphate restriction and survival among hemodialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 6(3), 620–629. <https://doi.org/10.2215/CJN.04620510>
 121. Malik, S., Bhanji, A., Abuleiss, H., Hamer, R., Shah, S. H., Rashad, R., Junglee, N., Waqar, S., & Ghouri, N. (2021). Effects of fasting on patients with chronic kidney disease during Ramadan and practical guidance for healthcare professionals. *Clinical kidney journal*, 14(6), 1524–1534. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab032>
 122. Mallamaci, F., Pisano, A., & Tripepi, G. (2020). Physical activity in chronic kidney disease and the EXerCise Introduction To Enhance trial. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 35(Suppl 2), ii18–ii22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa012>

123. Marra, M. V., & Boyar, A. P. (2009). Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(12), 2073–2085. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.10.020>
124. Masood, W., Annamaraju, P., Khan Suheb, M. Z., & Uppaluri, K. R. (2023). Ketogenic Diet. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
125. Massini, G., Caldiroli, L., Molinari, P., Carminati, F. M. I., Castellano, G., & Vettoretti, S. (2023). Nutritional Strategies to Prevent Muscle Loss and Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: What Do We Currently Know?. *Nutrients*, 15(14), 3107. <https://doi.org/10.3390/nu15143107>
126. Mattson D. L. (2019). Immune mechanisms of salt-sensitive hypertension and renal end-organ damage. *Nature reviews. Nephrology*, 15(5), 290–300. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0121-z>
127. McGaugh, E., & Barthel, B. (2022). A Review of Ketogenic Diet and Lifestyle. *Missouri medicine*, 119(1), 84–88.
128. McFarlane, C., Krishnasamy, R., Stanton, T., Savill, E., Snelson, M., Mihala, G., Morrison, M., Johnson, D. W., & Campbell, K. L. (2022). Diet Quality and Protein-Bound Uraemic Toxins: Investigation of Novel Risk Factors and the Role of Microbiome in Chronic Kidney Disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 32(5), 542–551. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.10.003>
129. Mende C. W. (2022). Chronic Kidney Disease and SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evolving Treatment Landscape. *Advances in therapy*, 39(1), 148–164. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01994-2>
130. Messa P. (2020). Dietary Habits, Vitamin and Mineral Supplements in Patients with Chronic Kidney Disease (CKD). *Nutrients*, 12(12), 3817. <https://doi.org/10.3390/nu12123817>
131. Meyer, T. W., Anderson, S., & Brenner, B. M. (1983). Dietary protein intake and progressive glomerular sclerosis: the role of capillary hypertension and hyperperfusion in the progression of renal disease. *Annals of internal medicine*, 98(5 Pt 2), 832–838. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-98-5-832>
132. Mirabelli, M., Chiefari, E., Arcidiacono, B., Corigliano, D. M., Brunetti, F. S., Maggisano, V., Russo, D., Foti, D. P., & Brunetti, A. (2020). Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients*, 12(4), 1066. <https://doi.org/10.3390/nu12041066>

133. Mocanu, C. A., Simionescu, T. P., Mocanu, A. E., & Garneata, L. (2021). Plant-Based versus Animal-Based Low Protein Diets in the Management of Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 13(11), 3721. <https://doi.org/10.3390/nu13113721>
134. Moe, S. M., Zidehsarai, M. P., Chambers, M. A., Jackman, L. A., Radcliffe, J. S., Trevino, L. L., Donahue, S. E., & Asplin, J. R. (2011). Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 6(2), 257–264. <https://doi.org/10.2215/CJN.05040610>
135. Moro, T., Tinsley, G., Bianco, A., Marcolin, G., Pacelli, Q. F., Battaglia, G., Palma, A., Gentil, P., Neri, M., & Paoli, A. (2016). Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *Journal of translational medicine*, 14(1), 290. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1044-0>
136. Moorthi, R. N., Vorland, C. J., & Hill Gallant, K. M. (2017). Diet and Diabetic Kidney Disease: Plant Versus Animal Protein. *Current diabetes reports*, 17(3), 15. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0843-x>
137. Murphy, D., Ster, I. C., Kaski, J. C., Anderson, L., & Banerjee, D. (2021). The LIFT trial: study protocol for a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of K⁺-binder Lokelma for maximisation of RAAS inhibition in CKD patients with heart failure. *BMC nephrology*, 22(1), 254. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02439-2>
138. Naber, T., & Purohit, S. (2021). Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease. *Nutrients*, 13(9), 3277. <https://doi.org/10.3390/nu13093277>
139. Naik, R. P., Derebail, V. K., Grams, M. E., Franceschini, N., Auer, P. L., Peloso, G. M., Young, B. A., Lettre, G., Peralta, C. A., Katz, R., Hyacinth, H. I., Quarells, R. C., Grove, M. L., Bick, A. G., Fontanillas, P., Rich, S. S., Smith, J. D., Boerwinkle, E., Rosamond, W. D., Ito, K., ... Reiner, A. P. (2014). Association of sickle cell trait with chronic kidney disease and albuminuria in African Americans. *JAMA*, 312(20), 2115–2125. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15063>
140. Nakamura, H., Takasawa, M., Kashara, S., Tsuda, A., Momotsu, T., Ito, S., & Shibata, A. (1989). Effects of acute protein loads of different sources on renal

- function of patients with diabetic nephropathy. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 159(2), 153–162. <https://doi.org/10.1620/tjem.159.153>
141. National Institute for Health and Care Excellence. (2022). Dapagliflozin for Treating Chronic Kidney Disease. Technology Appraisal Guidance. Διαθέσιμο στο: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta775> Πρόσβαση στις 03-01-2025.
 142. Nettleton, J. A., Steffen, L. M., Mayer-Davis, E. J., Jenny, N. S., Jiang, R., Herrington, D. M., & Jacobs, D. R., Jr (2006). Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American journal of clinical nutrition*, 83(6), 1369–1379. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1369>
 143. Noce, A., Marrone, G., Ottaviani, E., Guerriero, C., Di Daniele, F., Pietroboni Zaitseva, A., & Di Daniele, N. (2021). Uremic Sarcopenia and Its Possible Nutritional Approach. *Nutrients*, 13(1), 147. <https://doi.org/10.3390/nu13010147>
 144. Oba, R., Kanzaki, G., Sasaki, T., Okabayashi, Y., Haruhara, K., Koike, K., Kobayashi, A., Yamamoto, I., Tsuboi, N., & Yokoo, T. (2020). Dietary Protein Intake and Single-Nephron Glomerular Filtration Rate. *Nutrients*, 12(9), 2549. <https://doi.org/10.3390/nu12092549>
 145. Obermayer, A., Tripolt, N. J., Pferschy, P. N., Kojzar, H., Jacan, A., Schauer, M., Aziz, F., Oulhaj, A., Aberer, F., Sourij, C., Obermayer-Pietsch, B., Stadlbauer, V., & Sourij, H. (2022). INTERmittent FASTing in people with insulin-treated type 2 diabetes mellitus - the INTERFAST-2 study protocol. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 39(6), e14813. <https://doi.org/10.1111/dme.14813>
 146. O'Callaghan C. A. (2024). Dietary salt intake in chronic kidney disease: recent studies and their practical implications. *Polish archives of internal medicine*, 134(5), 16715. <https://doi.org/10.20452/pamw.16715>
 147. Oreopoulos, A., Kalantar-Zadeh, K., Sharma, A. M., & Fonarow, G. C. (2009). The obesity paradox in the elderly: potential mechanisms and clinical implications. *Clinics in geriatric medicine*, 25(4), 643–viii. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2009.07.005>
 148. Panagiotakos, D. B., Pitsavos, C., Arvaniti, F., & Stefanadis, C. (2007). Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy

- adults; the accuracy of the MedDietScore. *Preventive medicine*, 44(4), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2006.12.009>
149. Papageorgiou, M., Biver, E., Mareschal, J., Phillips, N. E., Hemmer, A., Biolley, E., Schwab, N., Manoogian, E. N. C., Gonzalez Rodriguez, E., Aeberli, D., Hans, D., Pot, C., Panda, S., Rodondi, N., Ferrari, S. L., & Collet, T. H. (2023). The effects of time-restricted eating and weight loss on bone metabolism and health: a 6-month randomized controlled trial. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 31 Suppl 1(Suppl 1), 85–95. <https://doi.org/10.1002/oby.23577>
 150. Pergola, P. E., Rosenbaum, D. P., Yang, Y., & Chertow, G. M. (2021). A Randomized Trial of Tenapanor and Phosphate Binders as a Dual-Mechanism Treatment for Hyperphosphatemia in Patients on Maintenance Dialysis (AMPLIFY). *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 32(6), 1465–1473. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020101398>
 151. Perkins, R. M., Aboudara, M. C., Uy, A. L., Olson, S. W., Cushner, H. M., & Yuan, C. M. (2009). Effect of pentoxifylline on GFR decline in CKD: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 53(4), 606–616. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.026>
 152. Piccoli, G. B., Cederholm, T., Avesani, C. M., Bakker, S. J. L., Bellizzi, V., Cuerda, C., Cupisti, A., Sabatino, A., Schneider, S., Torreggiani, M., Fouque, D., Carrero, J. J., & Barazzoni, R. (2023). Nutritional status and the risk of malnutrition in older adults with chronic kidney disease - implications for low protein intake and nutritional care: A critical review endorsed by ERN-ERA and ESPEN. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(4), 443–457. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.01.018>
 153. Piner, A., & Spangler, R. (2023). Disorders of Potassium. *Emergency medicine clinics of North America*, 41(4), 711–728. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2023.07.005>
 154. Podadera-Herreros, A., Alcala-Diaz, J. F., Gutierrez-Mariscal, F. M., Jimenez-Torres, J., Cruz-Ares, S., Arenas-de Larriva, A. P., Cardelo, M. P., Torres-Peña, J. D., Luque, R. M., Ordovas, J. M., Delgado-Lista, J., Lopez-Miranda, J., & Yubero-Serrano, E. M. (2022). Long-term consumption of a mediterranean diet or a low-fat diet on kidney function in coronary heart disease patients: The

- CORDIOPREV randomized controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(2), 552–559. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.041>
155. Pontremoli, R., Borghi, C., & Perrone Filardi, P. (2021). Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan. *European heart journal. Cardiovascular pharmacotherapy*, 7(5), 445–452. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab030>
 156. Pritchard, S.S. (2000) Comorbidities and their impact on outcome in patients with end-stage renal disease. *Kidney International* 57(74), 100-104, <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.07417.x>
 157. Qian Q. (2018). Salt, water and nephron: Mechanisms of action and link to hypertension and chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 23 Suppl 4(Suppl Suppl 4), 44–49. <https://doi.org/10.1111/nep.13465>
 158. Ramezani, A., & Raj, D. S. (2014). The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 25(4), 657–670. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013080905>
 159. Rafiullah, M., Musambil, M., & David, S. K. (2022). Effect of a very low-carbohydrate ketogenic diet vs recommended diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Nutrition reviews*, 80(3), 488–502. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab040>
 160. Rankin, J. (2020). Ουροφόρος Οδός της Γυναίκας. Στο J. Marshall & M. Raynor (Επιμ.) *Myles Textbook Μαιευτική Φροντίδα*, 16η Έκδοση (σσ. 89-134). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος
 161. Raphael K. L. (2019). The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet in chronic kidney disease: should we embrace it?. *Kidney international*, 95(6), 1296–1298. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.026>
 162. Rayego-Mateos, S., & Valdivielso, J. M. (2020). New therapeutic targets in chronic kidney disease progression and renal fibrosis. *Expert opinion on therapeutic targets*, 24(7), 655–670. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1762173>
 163. Rebello, C. J., O'Neil, C. E., & Greenway, F. L. (2016). Dietary fiber and satiety: the effects of oats on satiety. *Nutrition reviews*, 74(2), 131–147. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv063>
 164. Rhee, C. M., Ahmadi, S. F., Kovesdy, C. P., & Kalantar-Zadeh, K. (2018). Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a

- systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(2), 235–245. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12264>
165. Romejko, K., Szamotulska, K., Rymarz, A., & Niemczyk, S. (2024). Muscle Mass and Muscle Strength in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease Patients. *Journal of clinical medicine*, 13(21), 6448. <https://doi.org/10.3390/jcm13216448>
 166. Rosman, J. B., ter Wee, P. M., Piers-Becht, G. P., Sluiter, W. J., van der Woude, F. J., Meijer, S., & Donker, A. J. (1985). Early protein restriction in chronic renal failure. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. Congress*, 21, 567–573.
 167. Ruggeri, M., Bellasi, A., Cipriani, F., Molony, D., Bell, C., Russo, D., & Di Iorio, B. (2015). Sevelamer is cost effective versus calcium carbonate for the first-line treatment of hyperphosphatemia in new patients to hemodialysis: a patient-level economic evaluation of the INDEPENDENT-HD study. *Journal of nephrology*, 28(5), 593–602. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0122-8>
 168. Sabatino, A., Cuppari, L., Stenvinkel, P., Lindholm, B., & Avesani, C. M. (2021). Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?. *Journal of nephrology*, 34(4), 1347–1372. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00840-y>
 169. Salomo, L., Rix, M., Kamper, A. L., Thomassen, J. Q., Sloth, J. J., & Astrup, A. (2019). Short-term effect of the New Nordic Renal Diet on phosphorus homeostasis in chronic kidney disease Stages 3 and 4. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 34(10), 1691–1699. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy366>
 170. Sampath Kumar, A., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S., & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 62(2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>
 171. Sawinski, D., & Poggio, E. D. (2021). Introduction to Kidney Transplantation: Long-Term Management Challenges. *Clinical journal of the American Society*

- of *Nephrology*: *CJASN*, 16(8), 1262–1263.
<https://doi.org/10.2215/CJN.13440820>
172. Schrauben, S. J., Apple, B. J., & Chang, A. R. (2022). Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. *Kidney360*, 3(4), 752–778. <https://doi.org/10.34067/KID.0003122021>
 173. Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 24(9), 929–939. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
 174. Serra-Majem, L., Román-Viñas, B., Sanchez-Villegas, A., Guasch-Ferré, M., Corella, D., & La Vecchia, C. (2019). Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Molecular aspects of medicine*, 67, 1–55. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.06.001>
 175. Siener R. (2018). Dietary Treatment of Metabolic Acidosis in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 10(4), 512. <https://doi.org/10.3390/nu10040512>
 176. Singh, M., & Kumar, A. (2018). Risks Associated with SGLT2 Inhibitors: An Overview. *Current drug safety*, 13(2), 84–91. <https://doi.org/10.2174/1574886313666180226103408>
 177. Skorecki, K., Chertow, G.M., Marsden, P.A., Taal, M.W., Yu, A.S.L. (2016). *Brenner & Rector's the Kidney*, 10th ed. (pp. 638-654). Philadelphia, PA, USA: Elsevier.
 178. Slagter, J. S., Outmani, L., Tran, K. T. C. K., Ijzermans, J. N. M., & Minnee, R. C. (2022). Robot-assisted kidney transplantation as a minimally invasive approach for kidney transplant recipients: A systematic review and meta-analyses. *International journal of surgery (London, England)*, 99, 106264. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106264>
 179. Slavin, J. L., & Lloyd, B. (2012). Health benefits of fruits and vegetables. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 3(4), 506–516. <https://doi.org/10.3945/an.112.002154>
 180. Smith, G. I., Atherton, P., Reeds, D. N., Mohammed, B. S., Rankin, D., Rennie, M. J., & Mittendorfer, B. (2011). Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 93(2), 402–412. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005611>

181. Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G. F., & Casini, A. (2010). Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 92(5), 1189–1196. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29673>
182. Stamler J. (2013). Toward a modern Mediterranean diet for the 21st century. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 23(12), 1159–1162. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.08.002>
183. Stasi, A., Cosola, C., Caggiano, G., Cimmarusti, M. T., Palieri, R., Acquaviva, P. M., Rana, G., & Gesualdo, L. (2022). Obesity-Related Chronic Kidney Disease: Principal Mechanisms and New Approaches in Nutritional Management. *Frontiers in nutrition*, 9, 925619. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.925619>
184. Stenvinkel, P., Zoccali, C., & Ikizler, T. A. (2013). Obesity in CKD--what should nephrologists know?. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 24(11), 1727–1736. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040330>
185. Stenvinkel, P., Carrero, J. J., von Walden, F., Ikizler, T. A., & Nader, G. A. (2016). Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 31(7), 1070–1077. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv122>
186. Syauqy, A., Hsu, C. Y., Rau, H. H., & Chao, J. C. (2018). Association of Dietary Patterns with Components of Metabolic Syndrome and Inflammation among Middle-Aged and Older Adults with Metabolic Syndrome in Taiwan. *Nutrients*, 10(2), 143. <https://doi.org/10.3390/nu10020143>
187. Territo, A., Subiela, J. D., Regis, F., Gallioli, A., & Breda, A. (2019). Current status of robotic kidney transplant and its future. Estado actual del trasplante renal robótico y su futuro. *Archivos espanoles de urologia*, 72(3), 336–346.
188. Tonelli, M., Sacks, F., Pfeffer, M., Jhangri, G. S., Curhan, G., & Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators (2005). Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. *Kidney international*, 68(1), 237–245. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00398.x>

189. Torreggiani, M., Fois, A., Lippi, F., Attini, R., Longhitano, E., Matarazzo, I., Masturzo, B., Cabiddu, G., Versino, E., & Piccoli, G. B. (2022). Plant-based diets for CKD patients: fascinating, trendy, but feasible? A green nephrology perspective. *Clinical kidney journal*, 16(4), 647–661. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac267>
190. Trabulus, S., Korkmaz, M., Kaya, E., & Seyahi, N. (2018). Canakinumab treatment in kidney transplant recipients with AA amyloidosis due to familial Mediterranean fever. *Clinical transplantation*, 32(8), e13345. <https://doi.org/10.1111/ctr.13345>
191. Trichopoulou, A., Martínez-González, M. A., Tong, T. Y., Forouhi, N. G., Khandelwal, S., Prabhakaran, D., Mozaffarian, D., & de Lorgeril, M. (2014). Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC medicine*, 12, 112. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-112>
192. Valente, A., Jesus, J., Breda, J., Dinis, A., Correia, A., Godinho, J., Oliveira, T., & Garagarza, C. (2022). Dietary Advice in Hemodialysis Patients: Impact of a Telehealth Approach During the COVID-19 Pandemic. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 32(3), 319–325. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.04.002>
193. Varady, K. A., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., & Gabel, K. (2022). Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nature reviews. Endocrinology*, 18(5), 309–321. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00638-x>
194. Vaskovic, J. (2023). “Kidneys.” Kenhub, Διαθέσιμο στο: www.kenhub.com/en/library/anatomy/kidneys (Πρόσβαση: 18-12-2024).
195. Vergili, J. M., Proaño, G. V., Jimenez, E. Y., Moloney, L., Papoutsakis, C., & Steiber, A. (2024). Academy of Nutrition and Dietetics Commentary on the Phosphorus Recommendation in the KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 34(3), 192–199. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2023.11.001>
196. Verzola, D., Picciotto, D., Saio, M., Aimasso, F., Bruzzzone, F., Sukkar, S. G., Massarino, F., Esposito, P., Viazzi, F., & Garibotto, G. (2020). Low Protein Diets and Plant-Based Low Protein Diets: Do They Meet Protein Requirements

- of Patients with Chronic Kidney Disease?. *Nutrients*, 13(1), 83.
<https://doi.org/10.3390/nu13010083>
197. Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., Kiesswetter, E., Maggio, M., Raynaud-Simon, A., Sieber, C. C., Sobotka, L., van Asselt, D., Wirth, R., & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(1), 10–47. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
 198. Voora, S., & Adey, D. B. (2019). Management of Kidney Transplant Recipients by General Nephrologists: Core Curriculum 2019. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 73(6), 866–879. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.031>
 199. Voora, S., Shah, S., & Nadim, M. K. (2023). Management of the kidney transplant recipient in the intensive care unit. *Current opinion in critical care*, 29(6), 587–594.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001098>Wathanavasin
 200. W., Kittiskulnam, P., & Johansen, K. L. (2024). Plant-based diets in patients with chronic kidney disease. *Asian biomedicine : research, reviews and news*, 18(1), 2–10. <https://doi.org/10.2478/abm-2024-0002>
 201. Wai, S. N., Kelly, J. T., Johnson, D. W., & Campbell, K. L. (2017). Dietary Patterns and Clinical Outcomes in Chronic Kidney Disease: The CKD.QLD Nutrition Study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 27(3), 175–182.
<https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.10.005>
 202. Watanabe R. (2020). Hyperkalemia in chronic kidney disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 66Suppl 1(Suppl 1), s31–s36.
<https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.31>
 203. Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *Lancet (London, England)*, 389(10075), 1238–1252.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
 204. Wickenden A. (2002). K(+) channels as therapeutic drug targets. *Pharmacology & therapeutics*, 94(1-2), 157–182.
[https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00201-2](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00201-2)
 205. Wilkinson, T. J., McAdams-DeMarco, M., Bennett, P. N., Wilund, K., & Global Renal Exercise Network (2020). Advances in exercise therapy in

- predialysis chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 29(5), 471–479. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000627>
206. Windahl, K., Faxén Irving, G., Almquist, T., Lidén, M. K., van de Luijtgarden, M., Chesnaye, N. C., Voskamp, P., Stenvinkel, P., Klinger, M., Szymczak, M., Torino, C., Postorini, M., Drechsler, C., Caskey, F. J., Wanner, C., Dekker, F. W., Jager, K. J., & Evans, M. (2018). Prevalence and Risk of Protein-Energy Wasting Assessed by Subjective Global Assessment in Older Adults With Advanced Chronic Kidney Disease: Results From the EQUAL Study. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 28(3), 165–174. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.11.002>
 207. Wu, H. L., Sung, J. M., Kao, M. D., Wang, M. C., Tseng, C. C., & Chen, S. T. (2013). Nonprotein calorie supplement improves adherence to low-protein diet and exerts beneficial responses on renal function in chronic kidney disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 23(4), 271–276. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2012.09.003>
 208. Yang, M., Chen, W., He, L., Liu, D., Zhao, L., & Wang, X. (2022). Intermittent Fasting-A Healthy Dietary Pattern for Diabetic Nephropathy. *Nutrients*, 14(19), 3995. <https://doi.org/10.3390/nu14193995>
 209. Yang, Y., Churchward-Venne, T. A., Burd, N. A., Breen, L., Tarnopolsky, M. A., & Phillips, S. M. (2012). Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men. *Nutrition & metabolism*, 9(1), 57. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-57>
 210. Zemchenkov, A., & Konakova, I. N. (2016). Efficacy of the Essential Amino Acids and Keto-Analogues on the CKD progression rate in real practice in Russia - city nephrology registry data for outpatient clinic. *BMC nephrology*, 17(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0281-z>
 211. Αρκουμάνης, Γ. (2023). *Ανάπτυξη μεθόδου πρόβλεψης νεφροτοξικότητας φαρμάκων* [Διπλωματική εργασία, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο]. Ιδρυματικό Αποθετήριο ΕΜΠ.
 212. Γκέντζη, Δ. (2014). *Τα επίπεδα του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 23 (FGF23) και της πρωτεΐνης klotho σε σχέση με την ηλικία και τη νεφρική*

- επαναρρόφηση φωσφόρου στην παιδική ηλικία* [Μεταπτυχιακή διατριβή, Πανεπιστήμιο Πατρών]. Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών..
213. Ζαχαριάς, Α. (2017). *Ο ρόλος της διατροφής στη Χρόνια Νεφρική Νόσο: Στάδια ένα (1) έως πέντε (5)* [Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας]. Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
214. Φιλίππου, Χ. (2024). *Μελέτη των επιδράσεων της Μεσογειακής διατροφής, της δίαιτας DASH και του περιορισμού άλατος στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου στην προ-υπέρταση και στην αρτηριακή υπέρταση σταδίου 1 σε χρονικό διάστημα 3 μηνών* [Διδακτορική διατριβή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών]. Ιδρυματικό Αποθετήριο ΕΚΠΑ.