

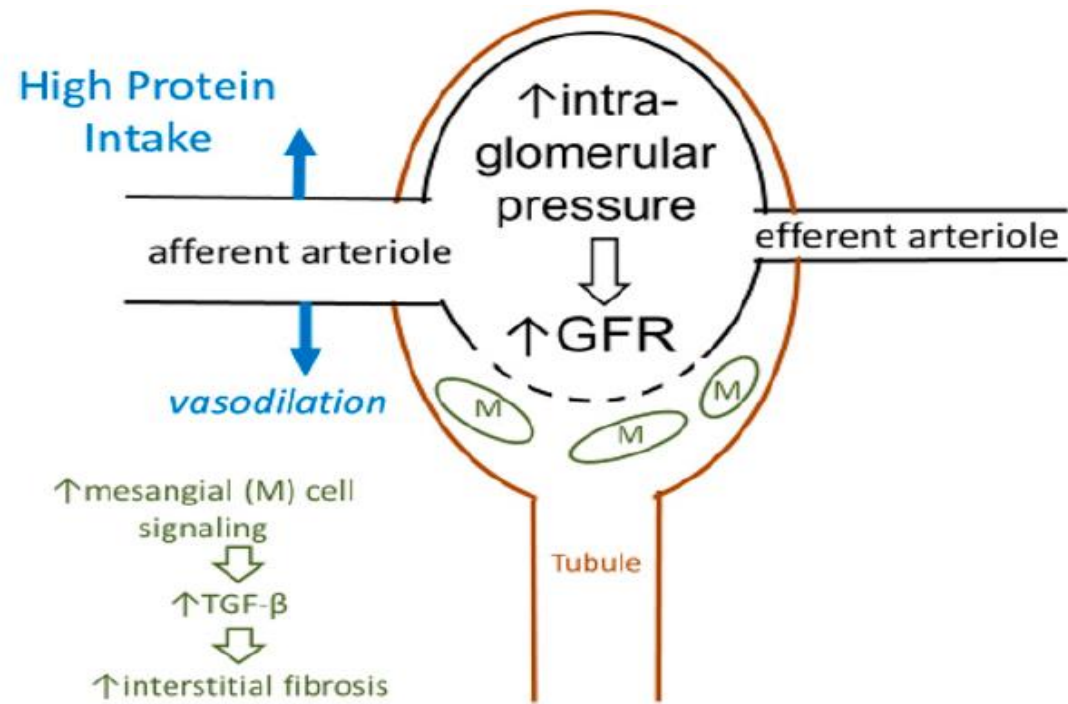


Επηρεάζεται η εξέλιξη της ΧΝΝ από τη διατροφή;

***Ελένη Σταμέλλου, Νεφρολόγος**
Επιστημονική συνεργάτης και
Μεταδιδακτορική υπότροφος,
Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων*

Feedback mechanism facilitating the excretion of increased amounts of protein-derived nitrogenous waste.

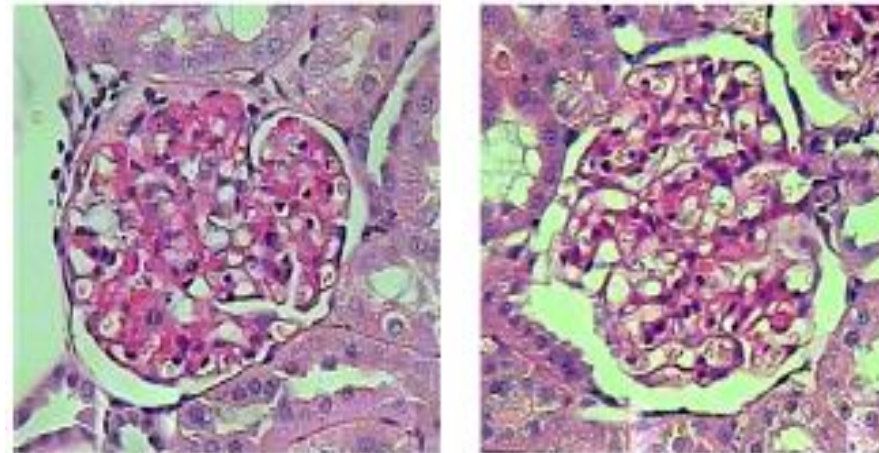
Other factors, include changes in endocrine mediators (e.g., glucagon and IGF-1), leading to vasodilation, and changes in neurohormonal responses (i.e., tubuloglomerular feedback).



Representative kidney histology of rats fed a high-protein diet

Higher levels of protein intake caused:

- ✓ increase in proinflammatory gene expression in a dose-dependent manner
- ✓ greater expansion of mesangial cells and matrix

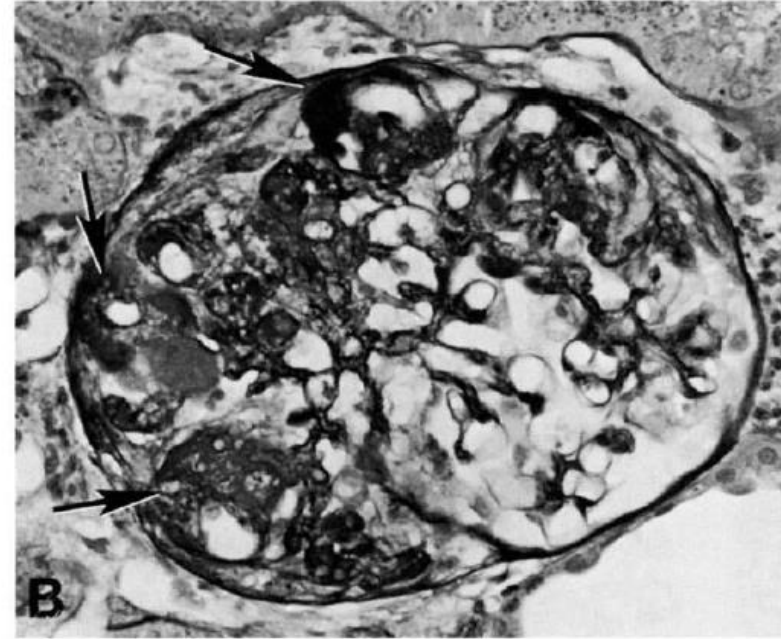


segmental and global glomerular sclerosis in animals with renal ablation



A. Uninephrectomized animal on high protein diet.

Limited sclerosis of the capillary tuft. There is a small area of hyalinosis (arrow), early adhesion to Bowman's capsule (double arrow) and segmental expansion of the mesangium (arrowheads).

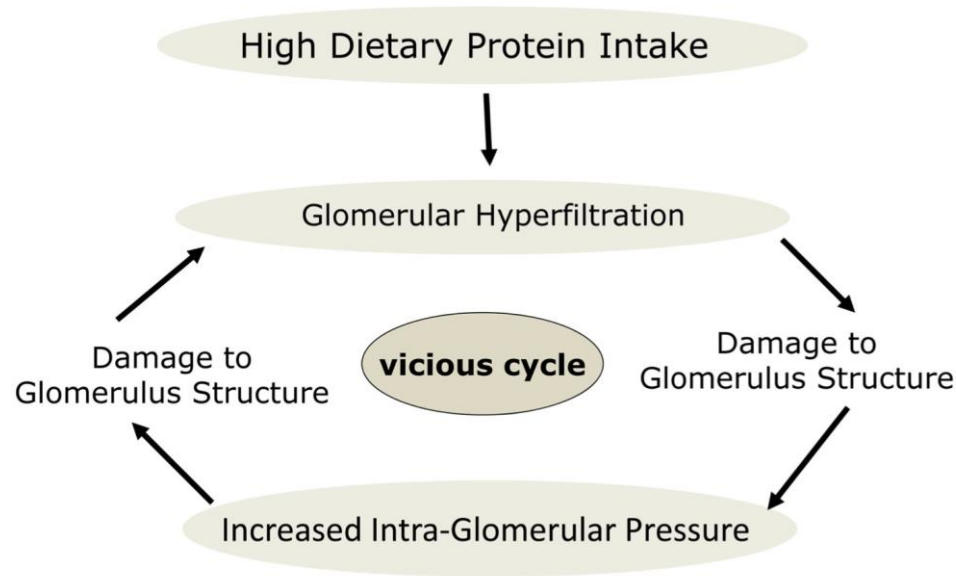


B. Animal with one and one—third nephrectomy on high protein diet.

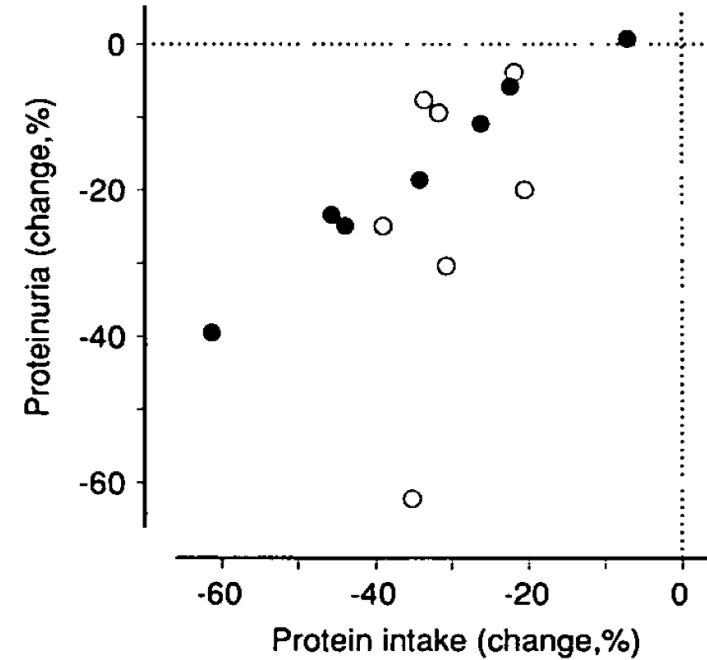
Advanced segmental glomerular sclerosis in The area of obsolescence includes more than 75% of the glomerular cross section; areas of hyalinosis surround some capillary loops (arrows).



Ο διατητικός πρωτεϊνικός περιορισμός μειώνει την πρωτεϊνουρία



Relationship between the change in dietary protein intake and the change in proteinuria.



Τα άτομα με περιορισμένη εφεδρεία νεφρώνων και με κίνδυνο ΧΝΝ μπορεί να είναι πιο ευάλωτα στη δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες:

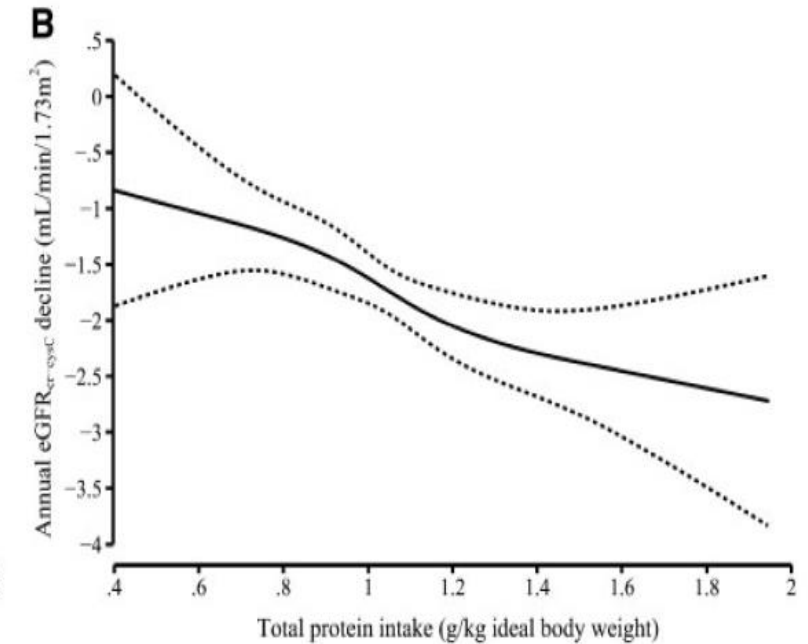
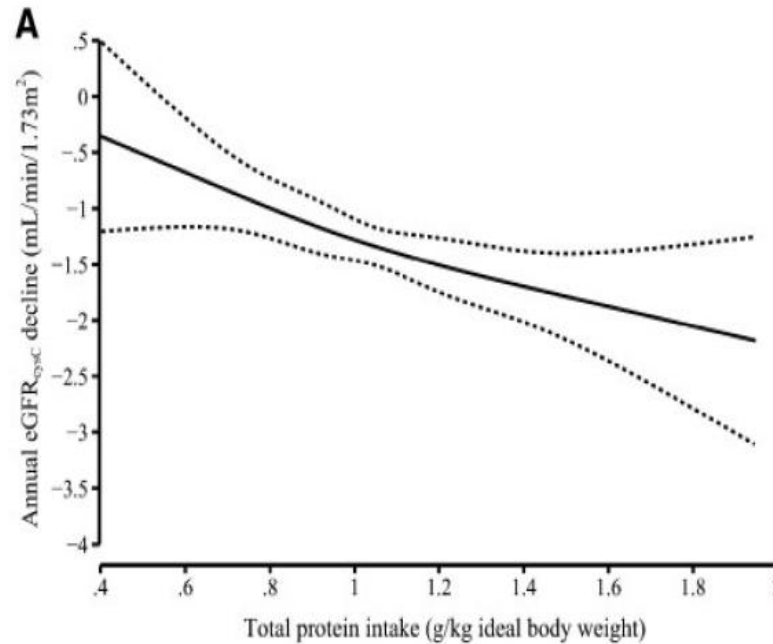
- Μειωμένη νεφρική εφεδρεία, όπως ο μονήρης νεφρός.
- διαβητικοί
- προγενέστερα στάδια ΧΝΝ
- παχύσαρκα άτομα



Συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης πρωτεϊνών και της ετήσιας μείωσης της νεφρικής λειτουργίας

the Alpha Omega Cohort

- ✓ 2255 ασθενείς μετά από OEM
- ✓ Διαθέσιμα δείγματα αίματος κατά την έναρξη + μετά από 41 μήνες παρακολούθησης
- ✓ Μέσος eGFR (creatinine – cystatin C) = 79 – 82 mL/min/1.73m²



- ✓ Για κάθε 0,1 g/kg/ημέρα υψηλότερου DPI, η ετήσια μείωση του GFR επιταχύνθηκε κατά 0,12mL/min/1,73m²/έτος.
- ✓ DPI > 1,2 g/kg/ημέρα σε σύγκριση με <0,8 g/kg/ημέρα, είχε 2 φορές ταχύτερη ετήσια μείωση της νεφρικής λειτουργίας (μείωση κατά 1,60 σε σύγκριση με 0,84mL/min/1,73m²)



Δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνες συνδέεται με ταχεία πτώση της νεφρικής λειτουργίας

✓ 9226 South Koreans

✓ RHF:eGFR >90ml/min/1.73 m²

Σχετικός κίνδυνος υπερδιήθησης

Σχετικός κίνδυνος μείωσης νεφρικής λειτουργίας

Groups	Model 1	Model 2	Model 3
Daily protein			
Q1	0.6+/-0.1		
Q2	0.9+/-0.1	93 (4.0)	0.94 (0.64-1.39) 0.77 0.98 (0.57-1.69) 0.94 0.4 (0.48-1.48) 0.55
Q3	1.1+/-0.2	119 (5.2)	1.51 (1.04-2.19) 0.03 1.63 (0.89-3.00) 0.12 1.57 (0.83-2.97) 0.16
Q4	1.7+/-0.6	139 (6.0)	1.84 (1.28-2.65) 0.001 3.52 (1.49-8.31) 0.01 3.48 (1.39-8.71) 0.01

	Model 1	Model 2	Model 3
Q1	Reference	Reference	Reference
Q2	1.02 (0.85-1.21)	0.86 1.02 (0.86-1.22) 0.78	1.01 (0.84-1.21) 0.91
Q3	1.14 (0.95-1.38)	0.16 1.21 (1.00-1.46) 0.05	1.15 (0.94-1.41) 0.16
Q4	1.31 (1.02-1.69)	0.03 1.44 (1.12-1.85) 0.001	1.32 (1.02-1.73) 0.03

Η ταχύτερη πτώση της νεφρικής λειτουργίας συνέβη μόνο μεταξύ των ατόμων με προϋπάρχουσα υπερδιήθηση.

- Ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης RHF ήταν 3,48 φορές υψηλότερος στο υψηλότερο από ό,τι στο χαμηλότερο τεταρτημόριο πρόσληψης πρωτεϊνών.
- Τα άτομα με το υψηλότερο τεταρτημόριο πρόσληψης πρωτεϊνών εμφάνισαν 1,3 φορές υψηλότερο κίνδυνο ταχύτερης μείωσης της νεφρικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου.



The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1994, by the Massachusetts Medical Society

Volume 330

MARCH 31, 1994

Number 13

MDRD STUDY

THE EFFECTS OF DIETARY PROTEIN RESTRICTION AND BLOOD-PRESSURE CONTROL ON THE PROGRESSION OF CHRONIC RENAL DISEASE

SAULO KLAHR, M.D., ANDREW S. LEVEY, M.D., GERALD J. BECK, PH.D., ARLENE W. CAGGIULA, PH.D.,
LAWRENCE HUNSICKER, M.D., JOHN W. KUSEK, PH.D., AND GARY STRIKER, M.D.,
FOR THE MODIFICATION OF DIET IN RENAL DISEASE STUDY GROUP*

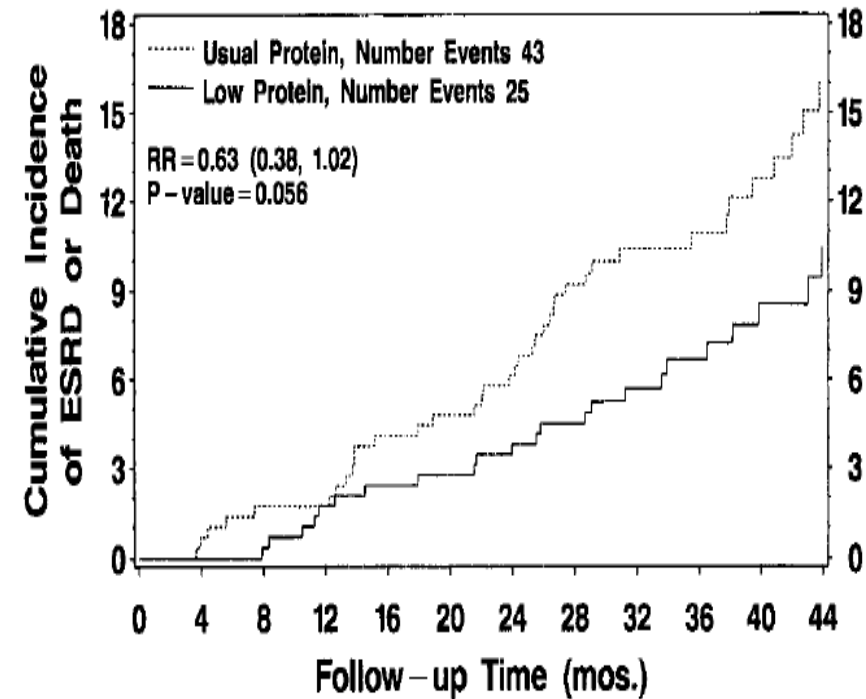
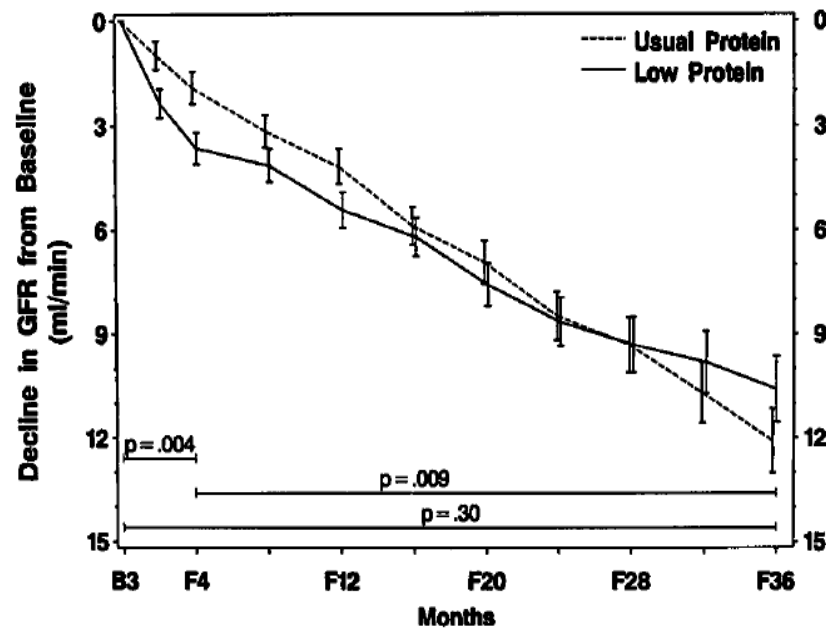
MDRD study, based on gold standard measurements of
GFR by 125I-iothalamate clearance

**Intention to treat analyses of low-protein diet were
substantially inconclusive**

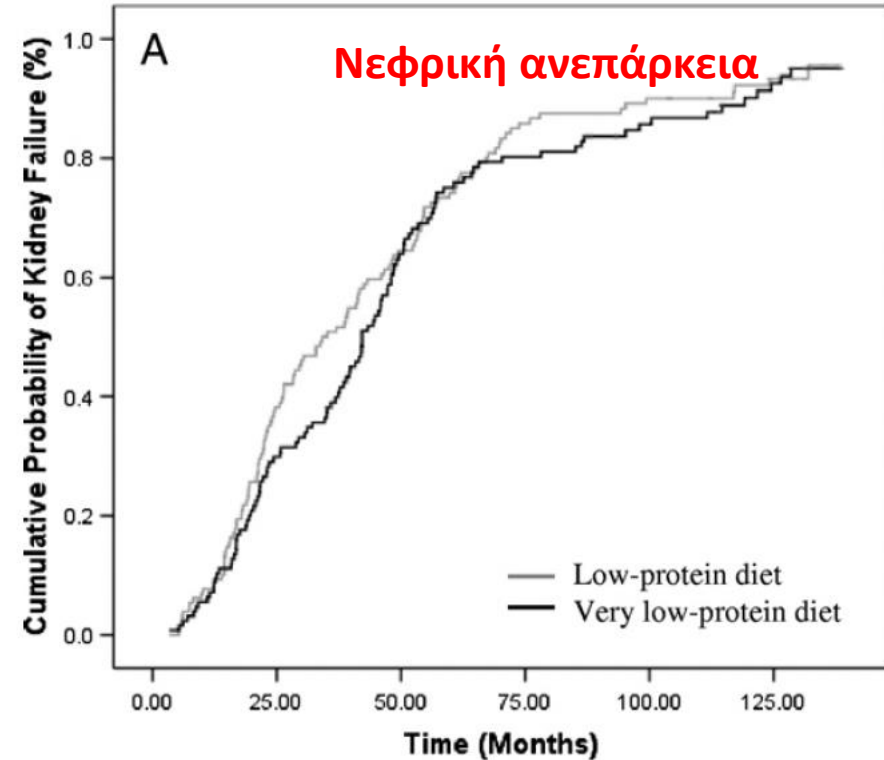
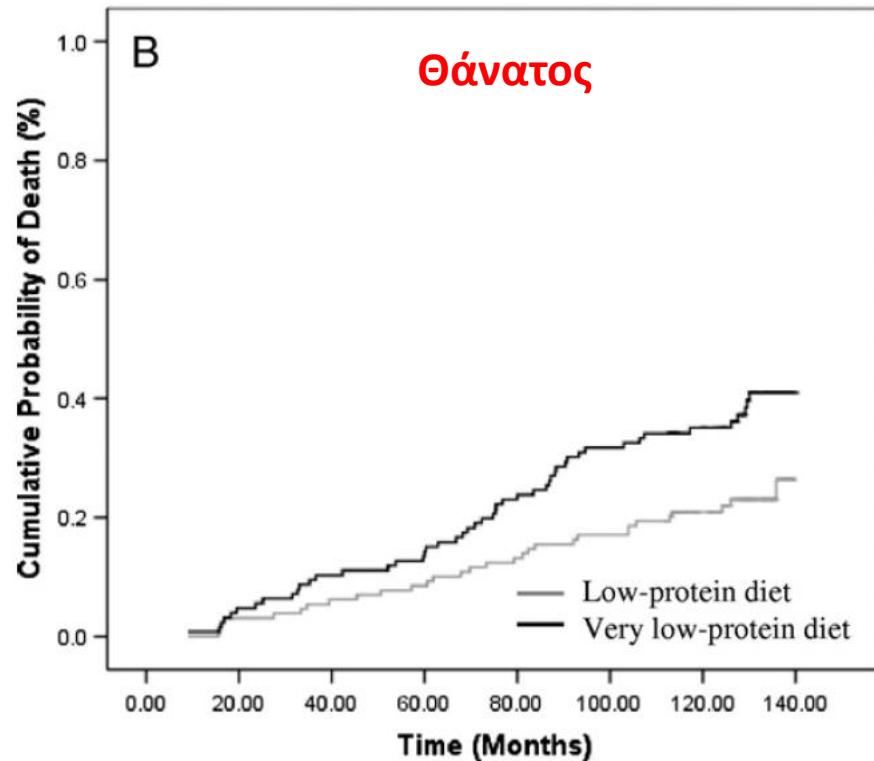


Ευεργετική επίδραση της δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες σε τυπική per-protocol αναλύση της μελέτης MDRD

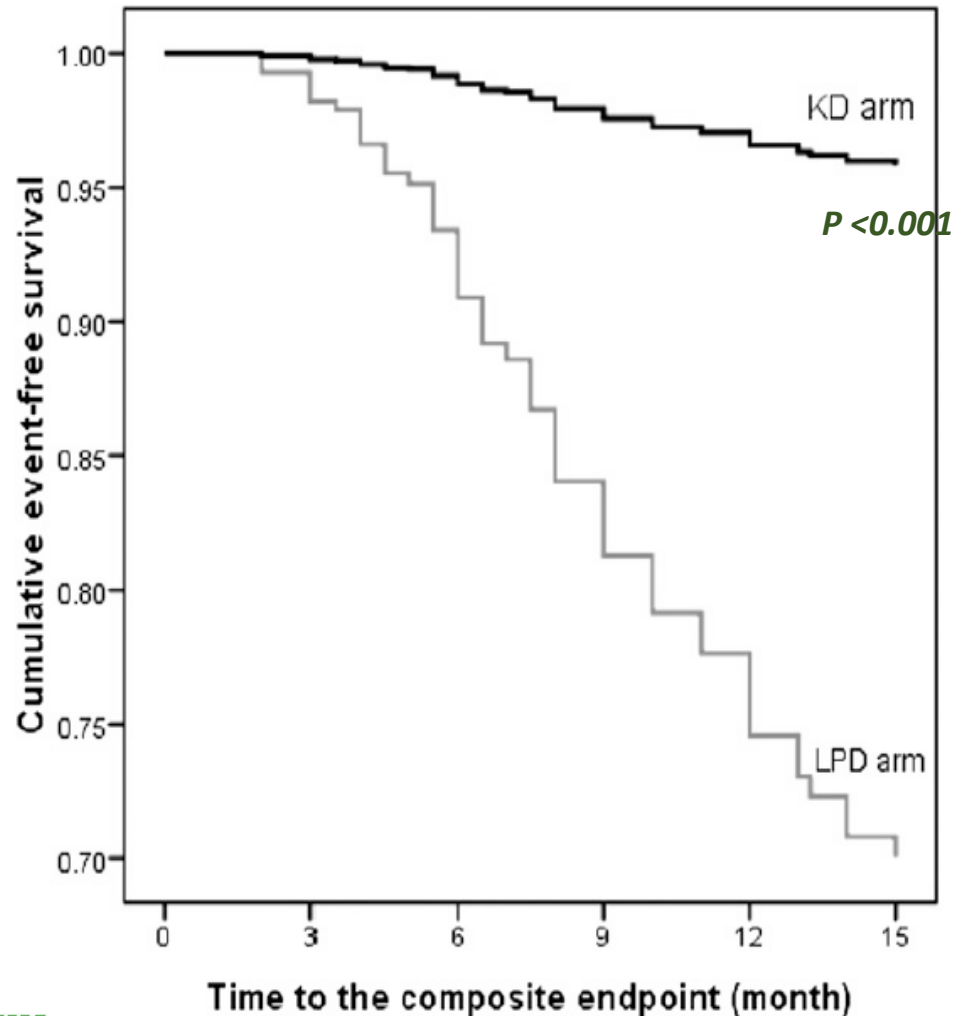
- Κάθε 0,2 g/kg/ημέρα χαμηλότερη επιτευχθείσα πρόσληψη πρωτεΐνης σχετίζεται με βραδύτερη μείωση του GFR κατά 1,15mL/min/έτος (30% της μέσης μείωσης του GFR) και 49% μείωση του κινδύνου της σύνθετης έκβασης νεφρική ανεπάρκεια ή θάνατος.



Στη μακροχρόνια παρακολούθηση της μελέτης MDRD, η εφαρμογή μιας δίαιτας VLPD δεν καθυστέρησε την εξέλιξη σε νεφρική ανεπάρκεια, αλλά φάνηκε να αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου.



Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression



- 207 μη διαβητικοί ασθενείς με ΧΝΝ
- $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
- Πρωτεϊνουρία $< 1 \text{ g/g Creat}$
- καλή διατροφική κατάσταση
- καλή συμμόρφωση με τη διατροφή

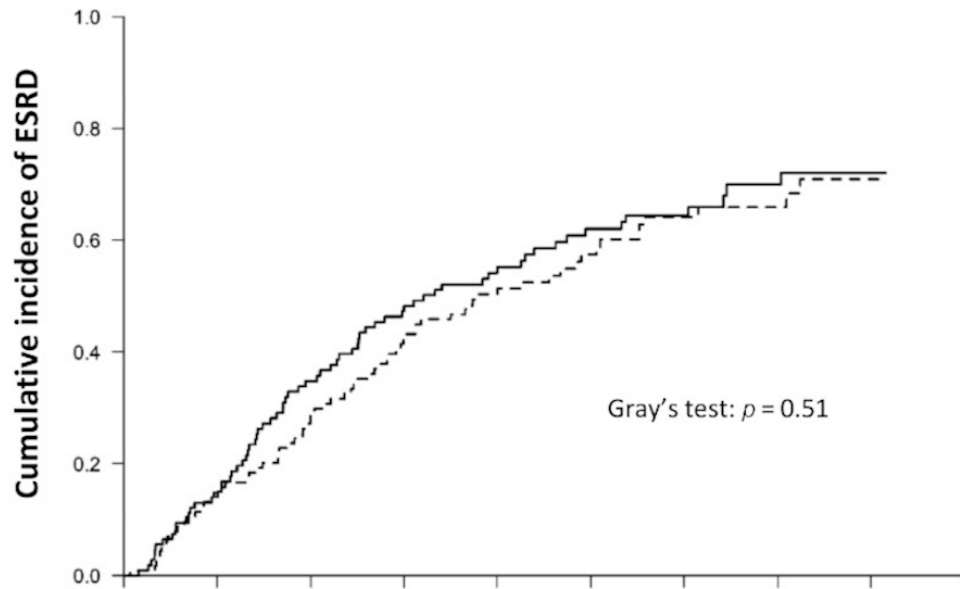
✓ 13% in the KD group vs
42% in the LPD group
reached the primary end point of RRT
initiation or $> 50\%$ reduction of GFR



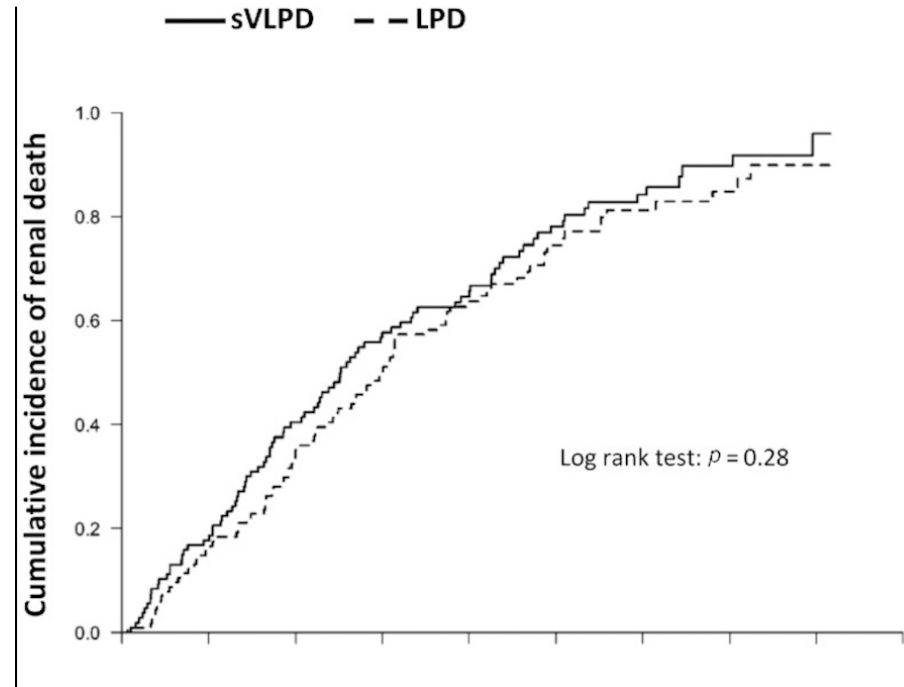
Κανένα πρόσθετο όφελος από τη δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ

- Ασθενείς με CKD G4-5 κατανεμήθηκαν τυχαία να λάβουν sVLPD έναντι LPD (0,35 έναντι 0,60 g/kg/IBW/d).
- Πρωταρχική έκβαση: χρόνος μέχρι το νεφρικό θάνατο

Αθροιστική επίπτωση ΧΝΝ-ΤΣ



Αθροιστική επίπτωση νεφρικού θανάτου



Χαμηλή vs. κανονική πρωτεϊνική διαίτα στη ΧΝΝ

Summary of findings for the main comparison. Low protein diet versus normal protein diet for non-diabetic adults with chronic kidney disease (CKD)

Low protein diet versus normal protein diet for non-diabetic adults with CKD

Patient or population: non-diabetic adults with CKD

Setting: all settings

Intervention: low protein diet

Comparison: normal protein diet

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with normal protein diet	Risk with low protein diet			
Death (all causes)	55 per 1,000	42 per 1,000 (28 to 65)	RR 0.77 (0.51 to 1.18)	1680 (5)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ¹
ESKD	144 per 1,000	151 per 1,000 (105 to 220)	RR 1.05 (0.73 to 1.53)	1814 (6)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{1,2}
End or change in GFR	The SMD for end or change in GFR was 0.18 lower (0.75 lower to 0.38 higher) with low protein diet compared to normal protein diet		-	1680 (8)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW ^{1,2,3}

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; ESKD: end-stage kidney disease; GFR: glomerular filtration rate; SMD - standardised mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Low protein diets may make little difference to the number of people who progress to ESKD.

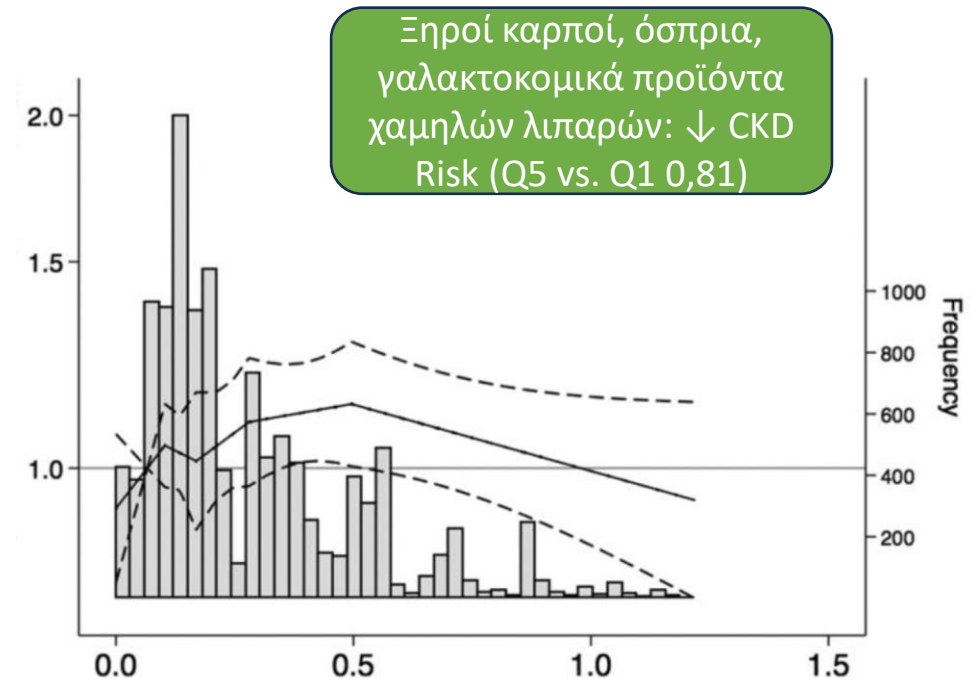
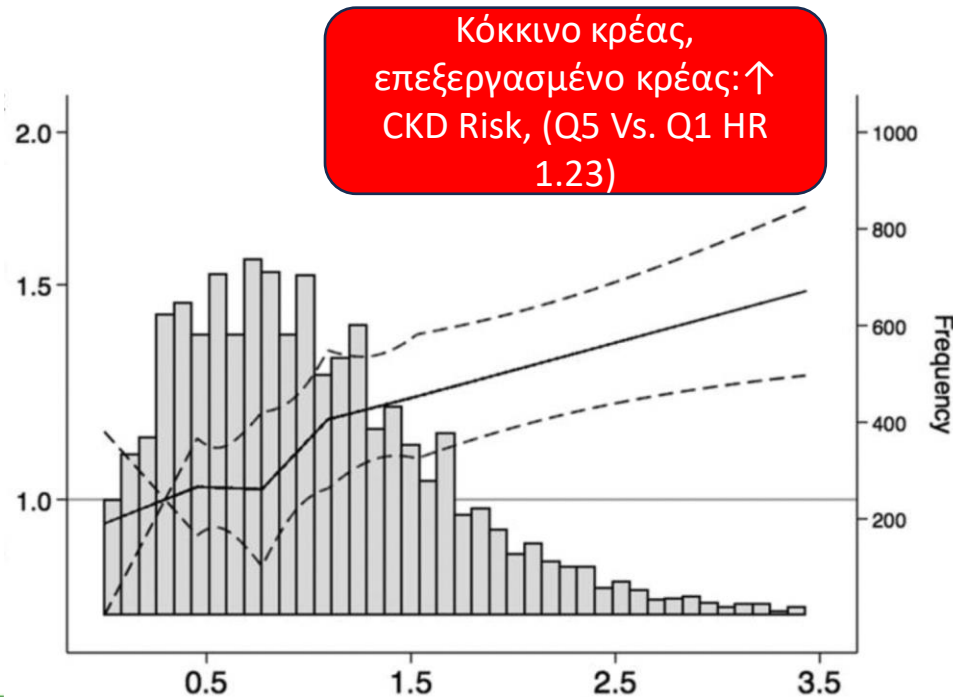
There are limited data on adverse effects such as weight differences and protein energy wasting.



Πηγές διαιτητικής πρωτεΐνης και συχνότητα εμφάνισης ΧΝΝ

ARIC Study

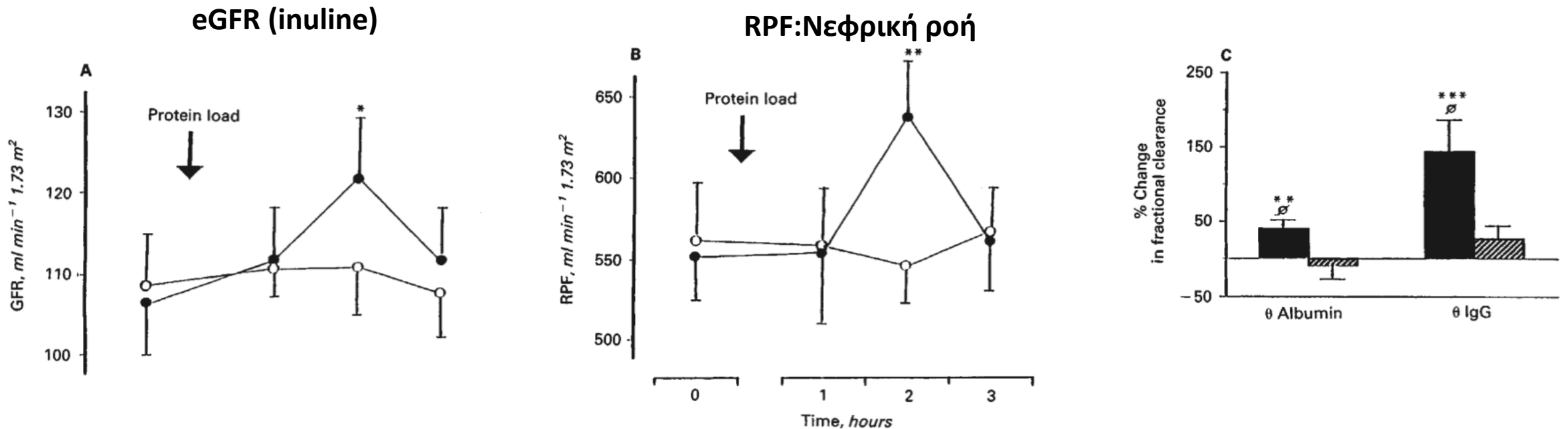
- Προοπτική μελέτη κοορτής
- 11,952 συμμετέχοντες (44-66 ετών), χωρίς ΣΔ, καρδιαγγειακή νόσο και eGFR > 60 ml/min
- Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων
- Μείωση eGFR > 25%, ΧΝΝ-Θάνατος/νοσοκομειακή νοσηλεία, νεφρική ανεπάρκεια
- Διάμεση παρακολούθηση 23 έτη, 2632 ΧΝΝ 22%



Βραχυπρόθεσμο πρωτεϊνικό φορτίο: η πηγή πρωτεΐνης είναι ζωτικής σημασίας

- 10 υγιείς εθελοντές, 22-39 ετών
- ,Πρόκληση πρωτεΐνης' με 80 g πρωτεΐνης: ζωικές (●) ή φυτικές πρωτεΐνες (○)

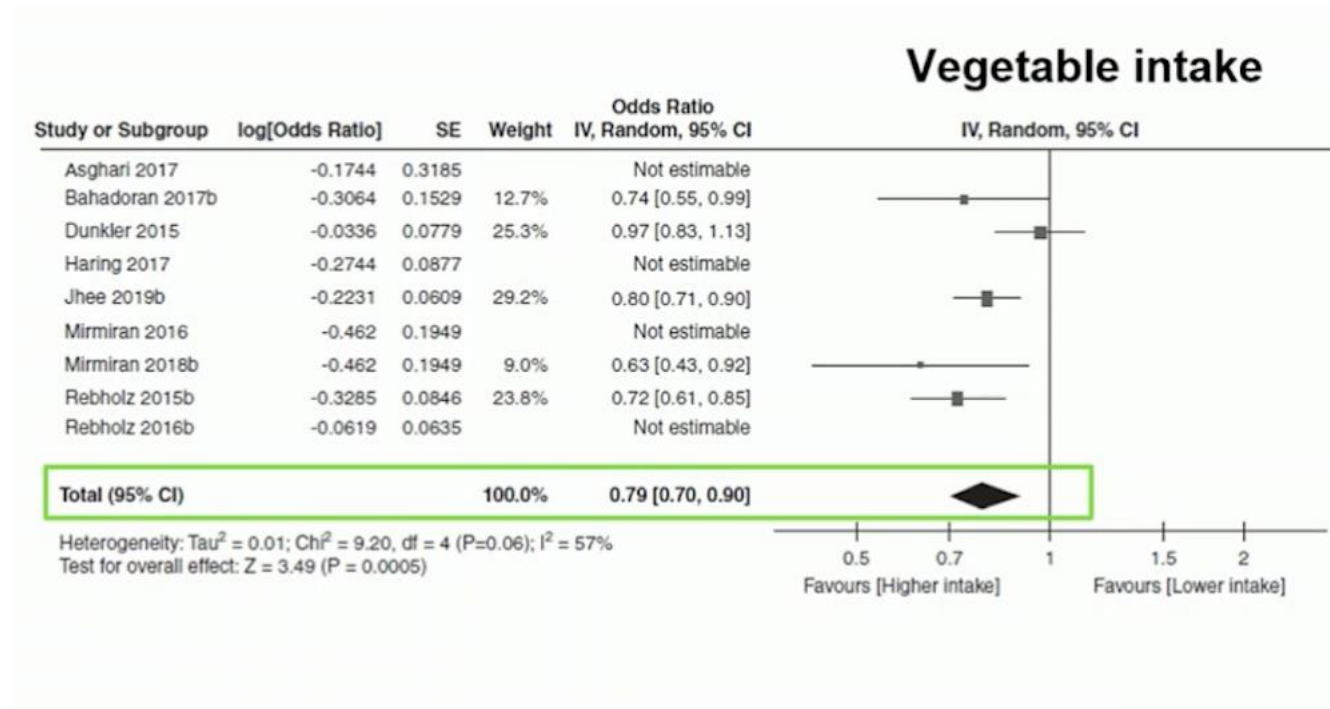
Ζωική πρωτεΐνη: Υπερδιήθηση, αυξημένη RPF, αύξηση της αλβουμινουρίας/IgG στα ούρα



Πρόσληψη λαχανικών και κίνδυνος ΧΝΝ

Μετα-ανάλυση > 2.5000.000 ασθενείς

- ✓ Διατροφή πλούσια σε λαχανικά: 20% λιγότερος κίνδυνος ΧΝΝ
- ✓ Πρωτογενής πρόληψη



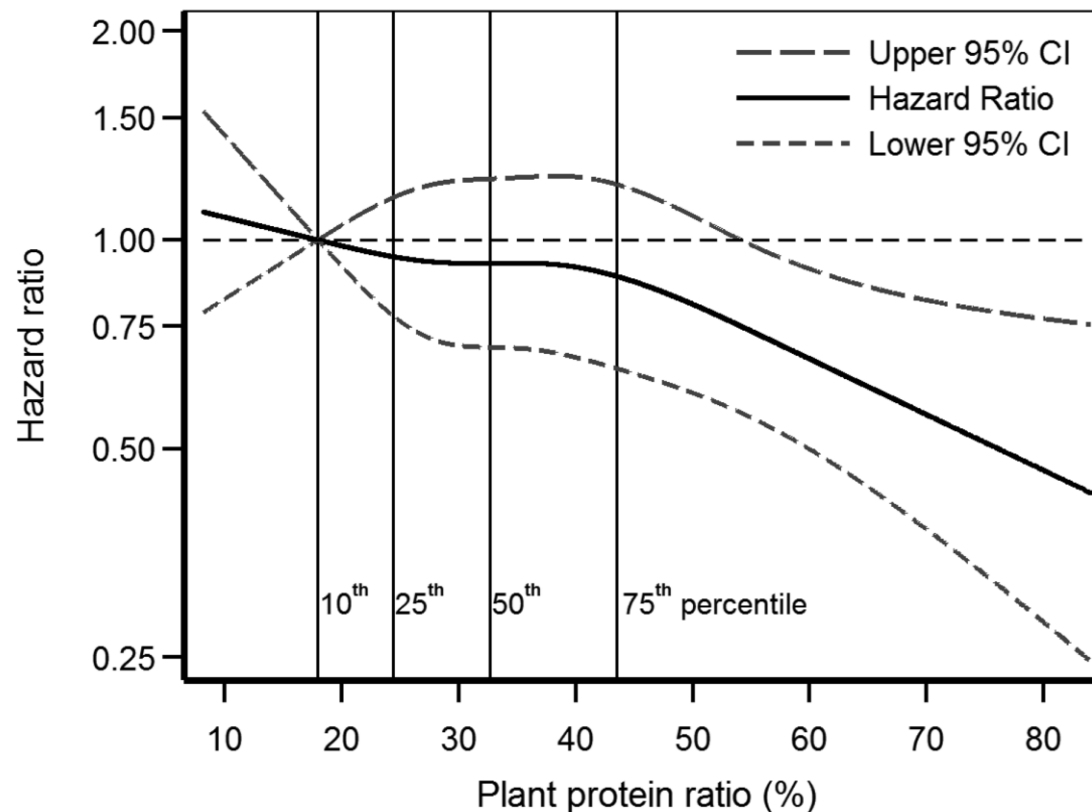
Κατανάλωση φυτικής πρωτεΐνης σε ασθενείς με ΧΝΝ

NHANES-III-Cohort, 14886 συμμετέχοντες >20 ετών

- CKD G3a-G5

Περισσότερες φυτικές πρωτεΐνες:

- ✓ CKD: λιγότερη εξέλιξη CKD
- ✓ Λιγότερη θνησιμότητα



Χορτοφαγική διατροφή σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΧΝΝ, και βραδύτερη μείωση του eGFR.

What is the association between plant-based diets, incident CKD and kidney function decline?

CJASN
Clinical Journal of American Society of Nephrology

Methods and Cohort



Middle-aged adults enrolled in ARIC study
N=14,686



Dietary assessment using the Willet food frequency questionnaire



Diets characterized using 4 plant-based diet indices



Positively scored



Negatively scored



Not scored



Plant-based diet indices

Animal foods were negatively scored

Overall plant-based diet



Healthy plant-based diet



Pro-vegetarian diet



Less healthy plant-based diet



Outcomes



Incident CKD

Adjusted HR of Q5 vs Q1

0.94
(0.84-1.03)

0.86
(0.78-0.96)

0.90
(0.82-0.99)

1.11
(1.01-1.21)



eGFR decline

Annual change of Q5 vs Q1

-1.54 vs -1.68
p<0.001

-1.55 vs -1.62
p=0.01

-1.54 vs -1.60
p=0.15

-1.56 vs -1.57
p=0.24

Conclusion

Higher adherence to healthy plant-based diets and a vegetarian diet was associated with favorable kidney disease outcomes.

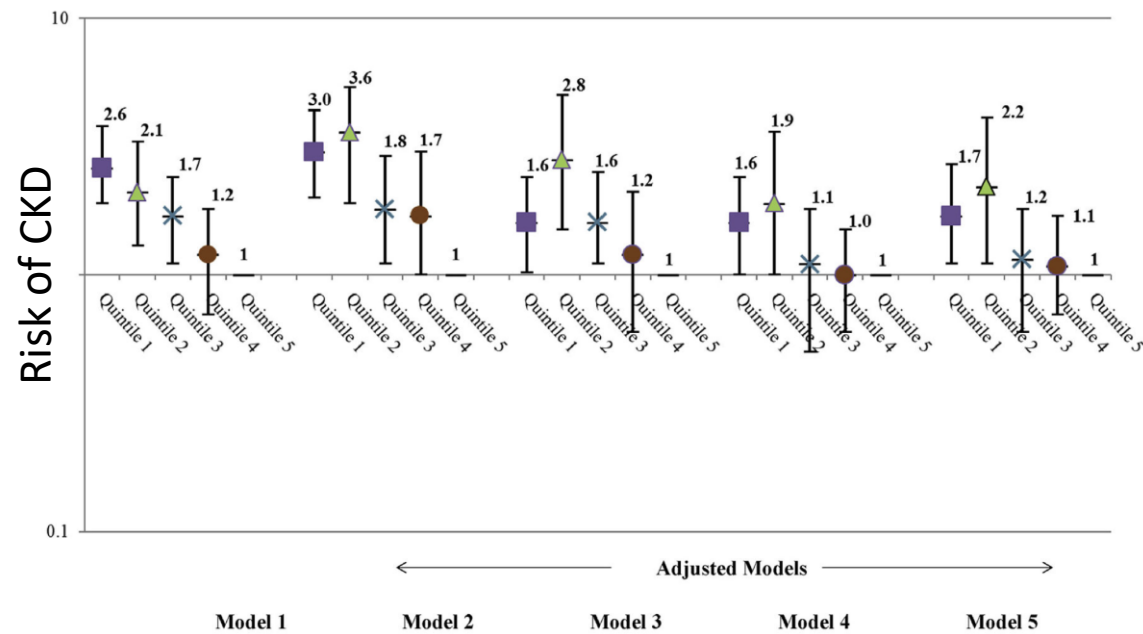
Hyunju Kim, Laura Caulfield, Vanessa Garcia-Larsen, Lyn Steffen, Morgan Grams, Josef Coresh, Casey Rebholz. **Plant-Based Diets and Incident Chronic Kidney Disease and Kidney Function.** CJASN doi: 10.2215/CJN.12391018. Beatrice Conception, MD

CLINICAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

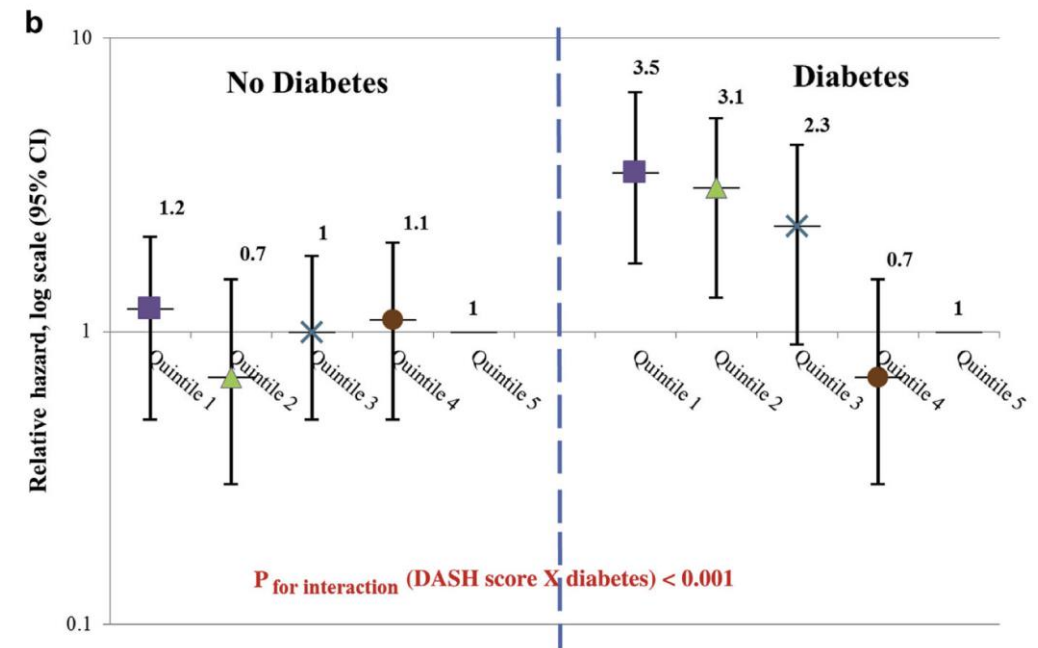


Η κακή συμμόρφωση με το διατροφικό πρότυπο DASH σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ESKD

- 1,110 adults aged ≥ 20 years with hypertension and CKD (estimated glomerular filtration rate, eGFR 30-59 ml/min/1.73 m²)



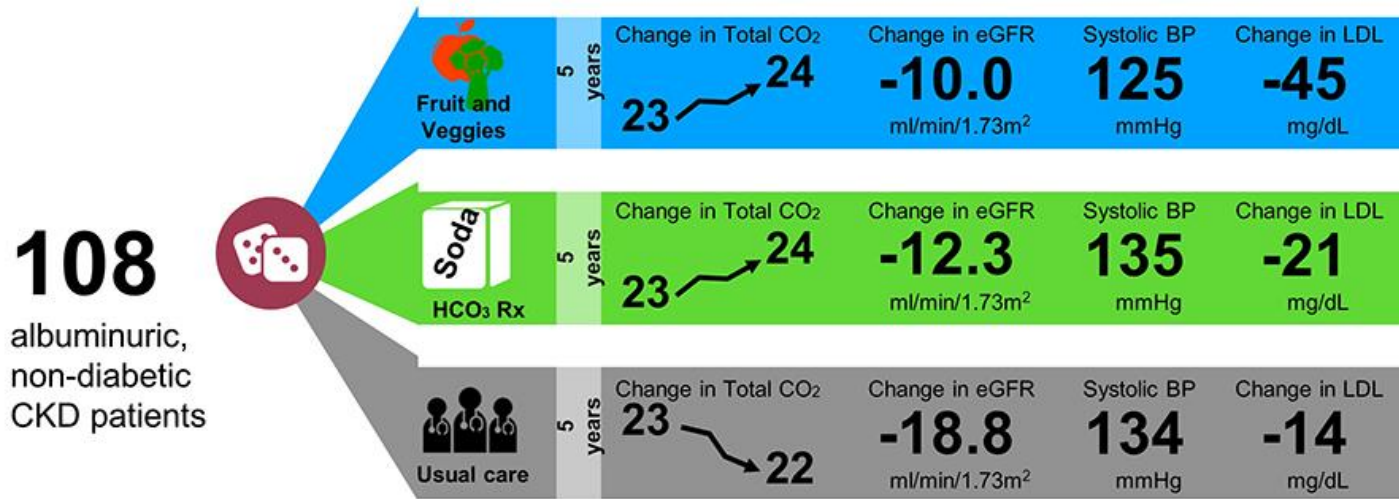
Model 1- Unadjusted
 Model 2- Model 1+ adjusted for socio-demographics
 Model 3- Model 2+ adjusted for diabetes, systolic BP, serum K
 Model 4- Model 3+ adjusted for total caloric intake, body mass index
 Model 5- Model 4+ adjusted for eGFR, ACR



Θεραπεία με φρούτα και λαχανικά της CKD-μεταβολικής οξέωσης

How does treating metabolic acidosis with fruits and vegetables (F + V) compare to bicarb?

American Journal of
Nephrology



Conclusion: Metabolic acidosis improvement and eGFR preservation were comparable in CKD patients treated with F + V or oral NaHCO₃ but F + V better improved other CVD risk indicators

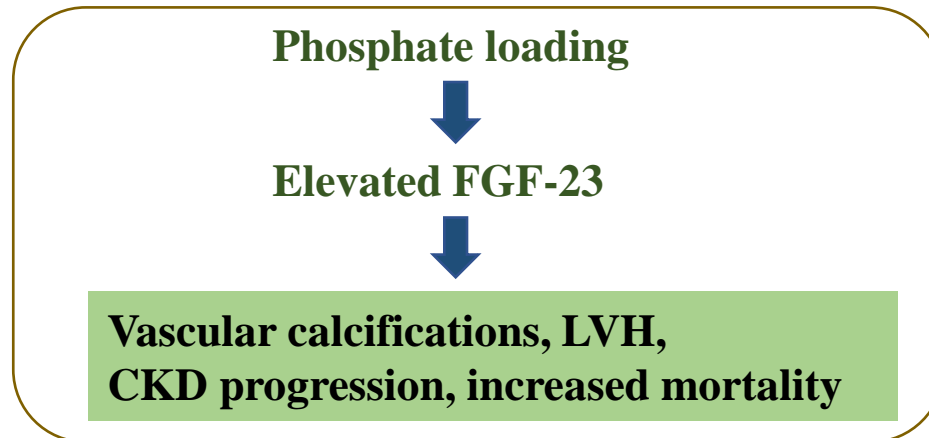
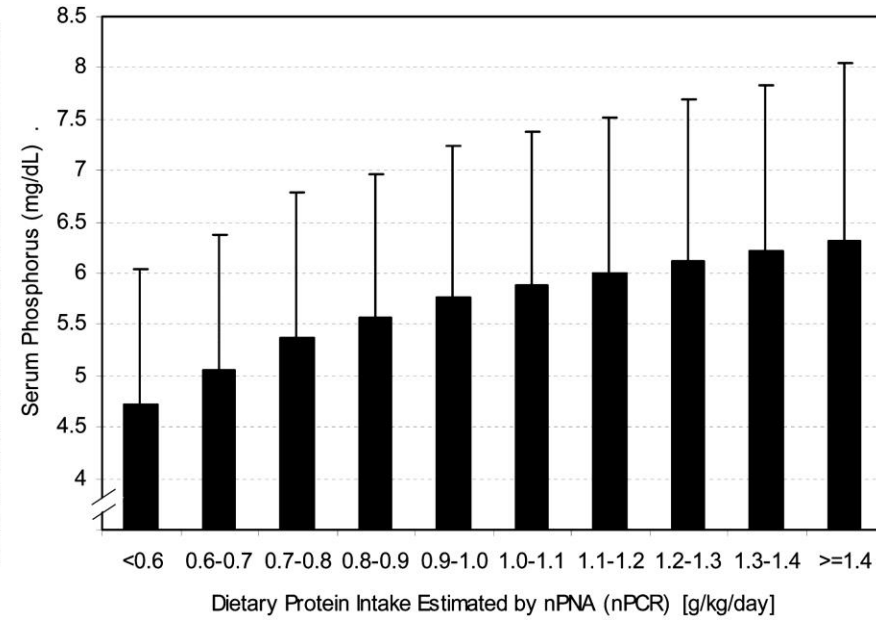
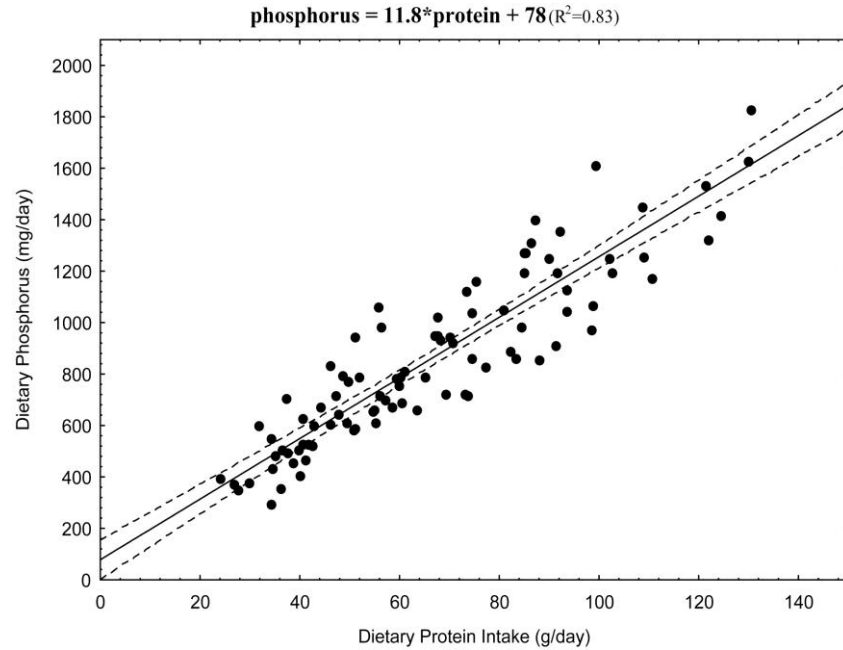
Goraya N, Munoz-Maldonado Y, Simoni J, Wesson DE: Fruit and Vegetable Treatment of Chronic Kidney Disease-Related Metabolic Acidosis Reduces Cardiovascular Risk Better than Sodium Bicarbonate. Am J Nephrol 2019;49:438–448.

Visual Abstract by Joel Topf @kidney_boy

- ✓ Improvement of metabolic acidosis equivalent between tablets and diet
- ✓ Other indicators of cardiovascular risk better with high fruit/vegetable content in diet



Ισχυρή και θετική συσχέτιση μεταξύ διαιτητικής πρωτεΐνης και πρόσληψης P



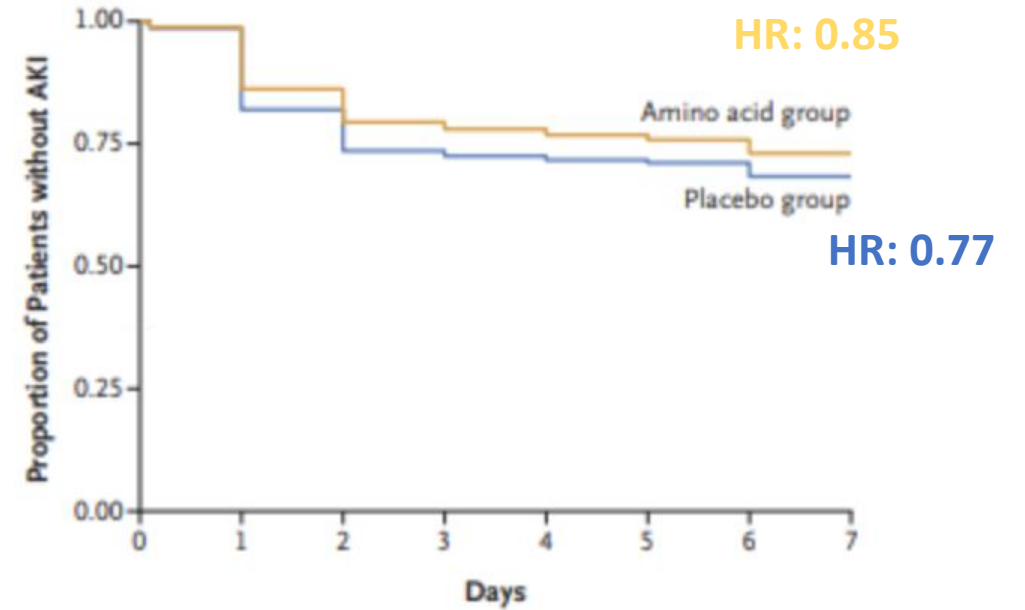
Kalantar-Zadeh et al, CJASN 2010



ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Intravenous Amino Acids for Kidney Protection

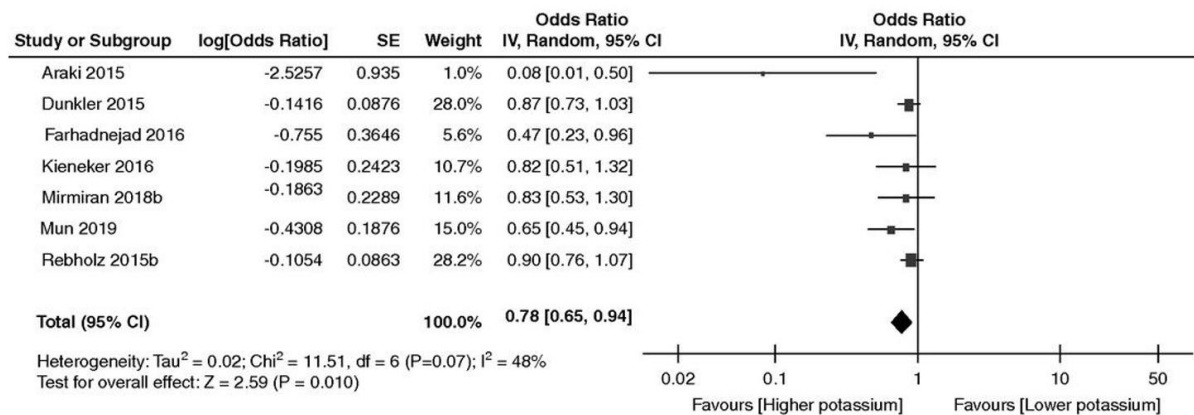
- Multinational, double-blind trial
- Patients who were scheduled to undergo cardiopulmonary bypass
- iv infusion of either a balanced mixture of amino acids, or placebo



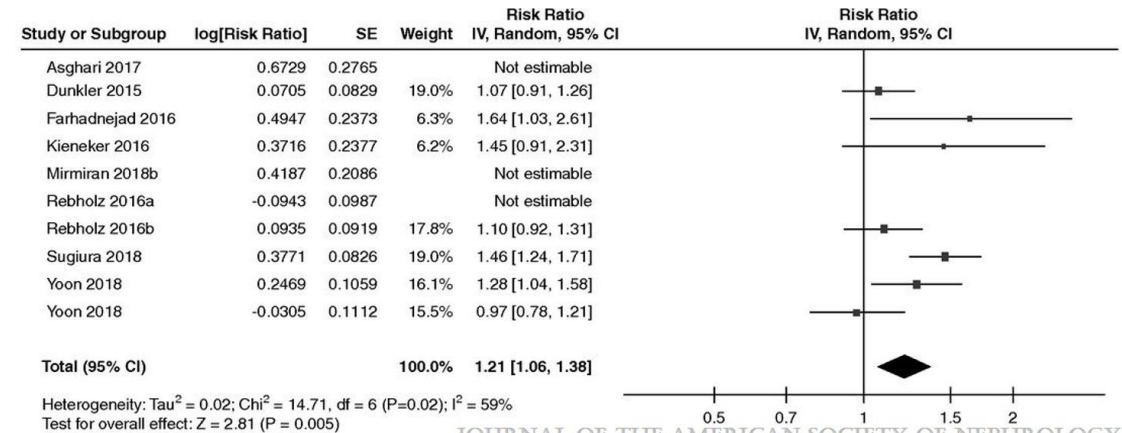
Χαμηλός κίνδυνος ΧΝΝ με υψηλότερη περιεκτικότητα σε κάλιο και χαμηλότερη περιεκτικότητα σε νάτριο στη διατροφή

Μετα-ανάλυση 104 μελετών με συνολικά 2.755.719 συμμετέχοντες

Υψηλότερη έκθεση σε κάλιο = χαμηλός κίνδυνος CKD
(RR 0,78)



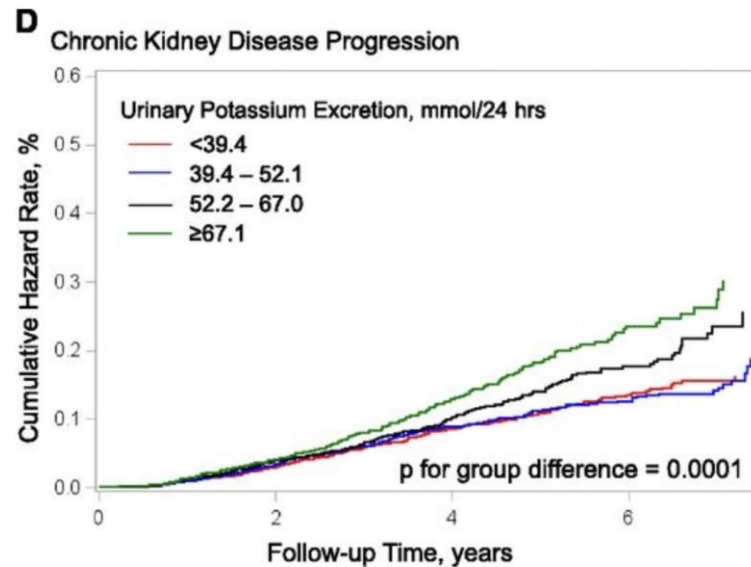
Υψηλότερη έκθεση σε νάτριο = υψηλός κίνδυνος CKD
(RR 1,21)



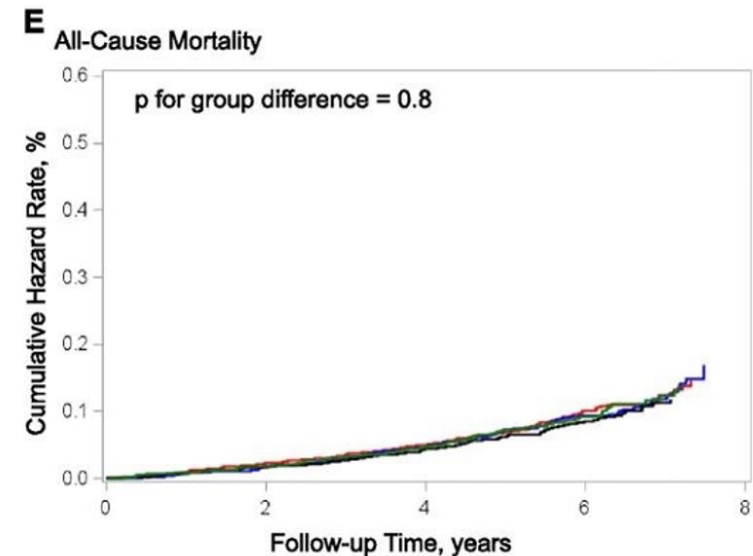
Απέκκριση καλίου στα ούρα και εξέλιξη της ΧΝΝ

- 3939 patients with CKD in the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study.
- Urinary potassium excretion were measured using three 24-hour urine specimens

Συσχέτιση της απέκκρισης καλίου στα ούρα με (cumulative HR 1,59) με την εξέλιξη της ΧΝΝ

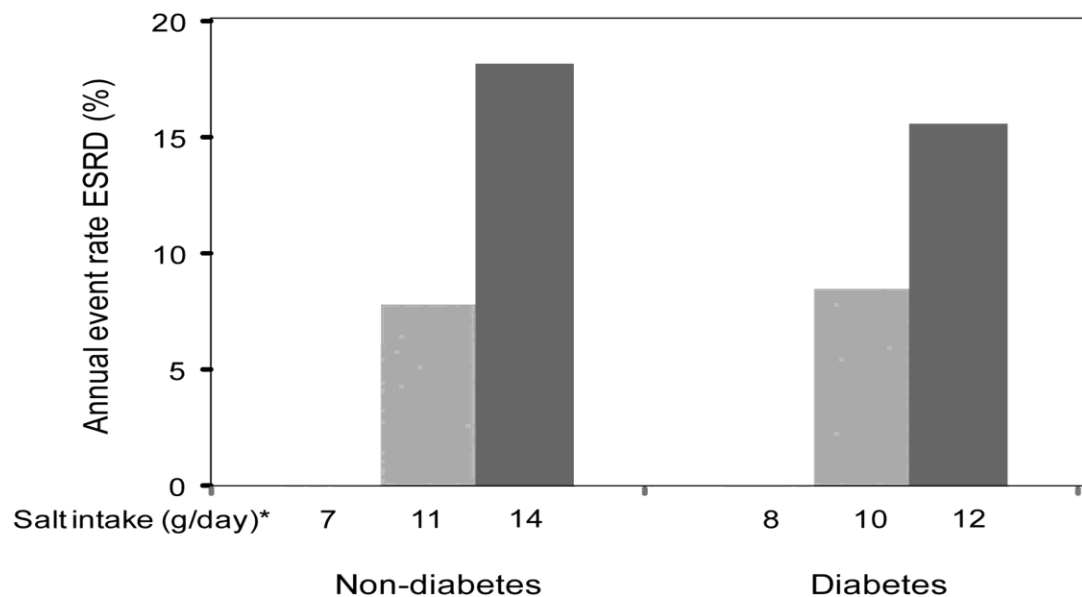


Συσχέτιση της απέκκρισης καλίου στα ούρα με Τη θνητότητα (0.98)

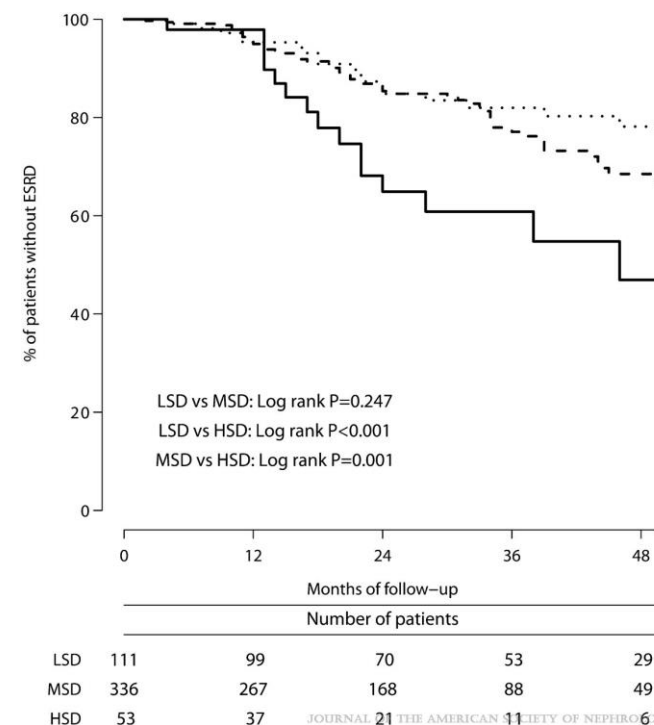


Νάτριο και ΧΝΝ

Ετήσιο ποσοστό συμβάντων τελικού σταδίου νεφρικής νόσου ανάλογα με την πρόσληψη αλατιού σε μη διαβητικούς ασθενείς .
(REIN- and RENAAL-IDNT trial)

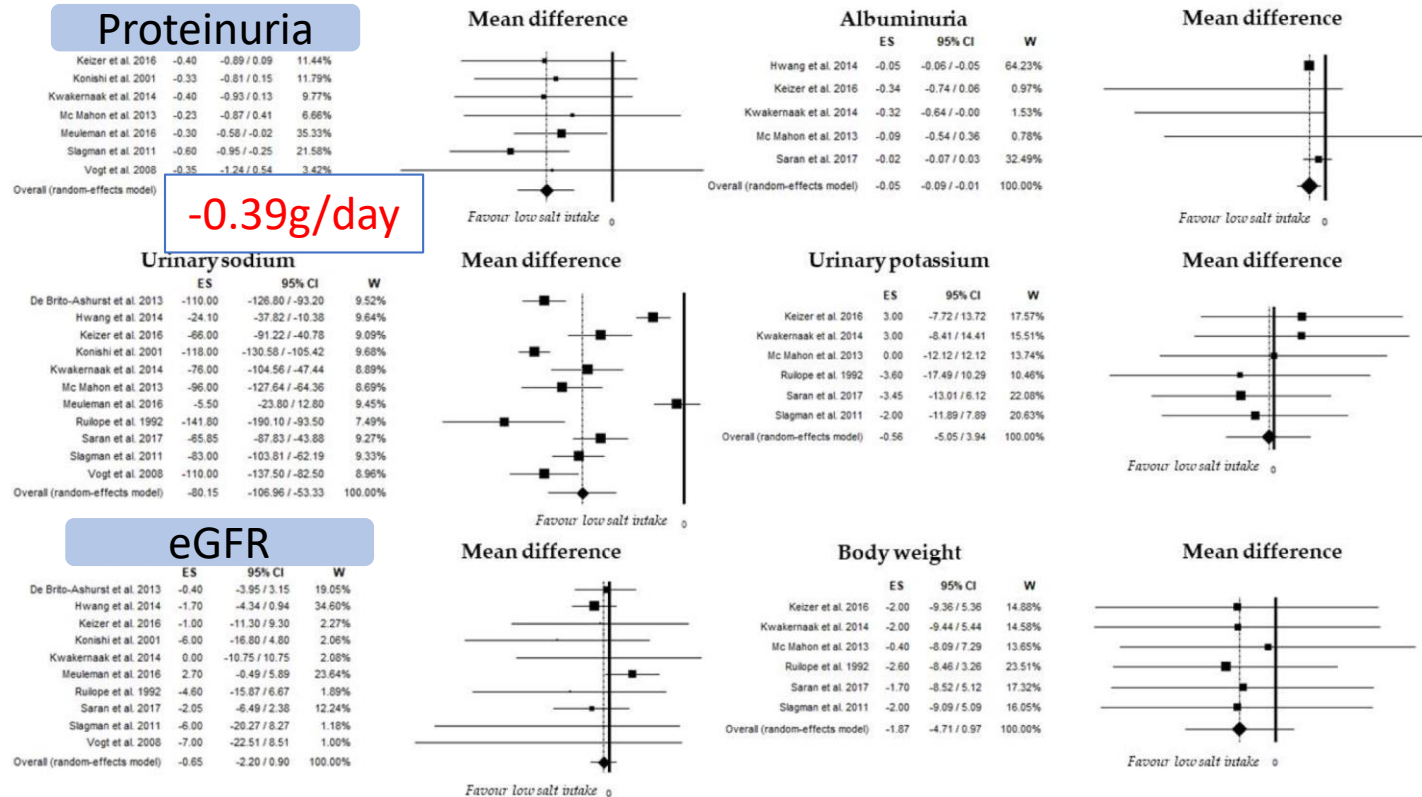


Η αύξηση της πρόσληψης νατρίου κατά 100 mmol/g κρεατινίνης αυξάνει κατά **61%** τον κίνδυνο για νεφρική ανεπάρκεια



Ο μέτριος περιορισμός του αλατιού μειώνει σημαντικά την ΑΠ και την πρωτεϊνουρία σε ασθενείς με ΧΝΝ

Meta-analysis of RCTs, 11 RCTs were selected and included information about 738 CKD patients (Stage 1-4)



Ένα σημαντικό εύρημα που προέκυψε σε αυτή τη μετα-ανάλυση ήταν ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η διάρκεια της αλατοφαγίας παρέμβασης (>4 έναντι <4 εβδομάδων), τόσο μικρότερη ήταν η επίτευξη του περιορισμού του αλατιού ως στόχου, γεγονός που υποδεικνύει δυσκολίες στην εφαρμογή των συστάσεων περιορισμού του αλατιού σε ασθενείς με ΧΝΑ

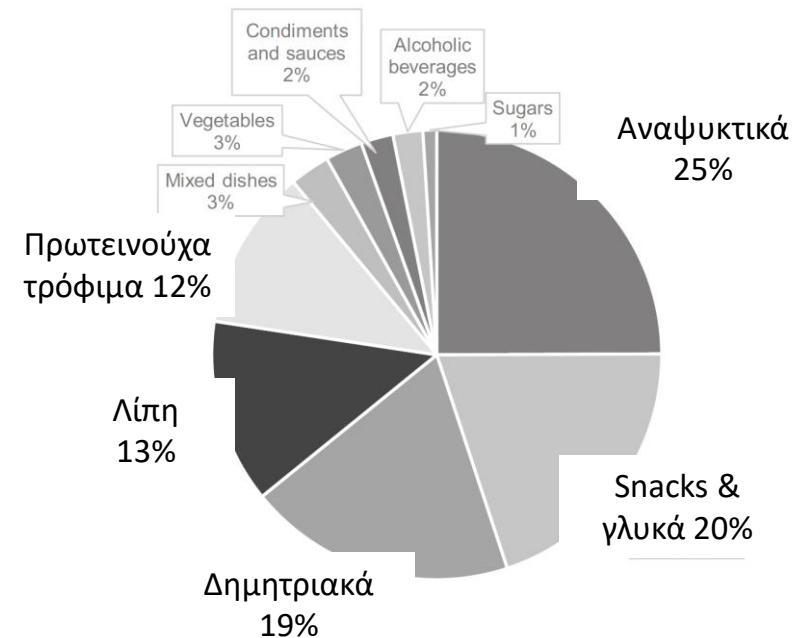


Εξαιρετικά επεξεργασμένα τρόφιμα και εξέλιξη της νεφρικής νόσου στη μελέτη CRIC

Τα **εξαιρετικά επεξεργασμένα τρόφιμα** είναι βιομηχανικά σκευάσματα που παράγονται με τη χρήση συστατικών και διαδικασιών που δεν χρησιμοποιούνται συνήθως σε μαγειρικές παρασκευές και περιέχουν ελάχιστα, αν όχι καθόλου, ανέπαφα μη επεξεργασμένα τρόφιμα.

Συνδέονται με:

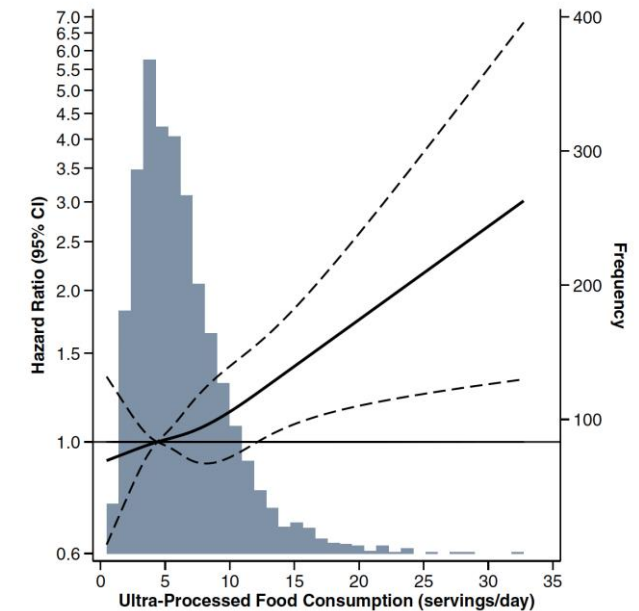
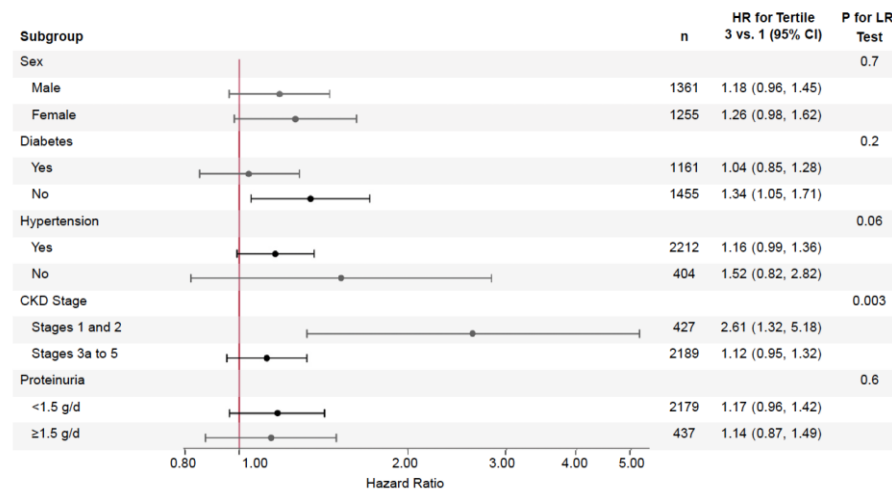
- καρδιαγγειακά νοσήματα
- θνησιμότητα και
- μείωση της νεφρικής λειτουργίας στο γενικό πληθυσμό.



Εξαιρετικά επεξεργασμένα τρόφιμα και εξέλιξη της νεφρικής νόσου, στη μελέτη CRIC

Outcome	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	P Value ^a
CKD progression				
Events (IR per 1,000 py)	312 (43.8)	354 (50.4)	381 (58.3)	–
Crude	1 (ref)	1.15 (0.98-1.33)	1.33 (1.14-1.54)	<0.001 ^b
Model 1	1 (ref)	1.10 (0.93-1.29)	1.22 (1.04-1.42)	0.01 ^b
Model 2	1 (ref)	1.05 (0.89-1.23)	1.09 (0.93-1.28)	0.3
Model 3	1 (ref)	1.08 (0.92-1.27)	1.07 (0.91-1.25)	0.5
Model 4	1 (ref)	1.06 (0.90-1.25)	1.15 (0.97-1.36)	0.1

Συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης εξαιρετικά επεξεργασμένων τροφίμων και του κινδύνου ΧΝΝ



Συμπεράσματα

- Βασικές προκλήσεις: Η αποδοχή από τους ασθενείς και η μακροχρόνια συμμόρφωση.
- Έλλειψη κλινικών στοιχείων υψηλής ποιότητας για συστάσεις και επί **Εξατομικευμένη και ολιστική**
- Δυσ **προσέγγιση** διατροφική θεραπεία.

