

Hubungan Sindrom Metabolik dengan Penyakit Ginjal Kronis: *Literature Review*

Adelia Sephia

Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Correspondence: adelia.sephia-2019@fkm.unair.ac.id

Abstrak. Prevalensi sindrom metabolik di dunia terus meningkat setiap tahunnya. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk meneliti dampak dari sindrom metabolik. Studi membuktikan bahwa sindrom metabolik berhubungan erat dengan meningkatnya risiko terkena penyakit ginjal kronis serta menurunkan fungsi ginjal secara progresif. Tujuan *literature review* ini adalah untuk menganalisis hubungan dan mekanisme patofisiologi antara sindrom metabolik dengan penyakit ginjal kronis. Berdasarkan hasil *literature review* yang dilakukan, terdapat hubungan yang signifikan antara sindrom metabolik dengan penyakit ginjal kronis. Keberadaan sindrom metabolik meningkatkan risiko lebih tinggi terkena penyakit ginjal kronis di masa depan, mempercepat penurunan fungsi ginjal, dan meningkatkan risiko mortalitas. Sindrom metabolik memicu produksi sitokin pro-inflamasi berlebihan dan aktivasi sistem RAAS (*renin-angiotensin-aldosterone system*) sehingga menyebabkan penyakit ginjal kronis. Untuk mencegah kejadian penyakit ginjal kronis di masa depan, perlu dilakukan upaya pencegahan berupa kontrol pola makan dan gaya hidup yang sehat agar tidak terkena sindrom metabolik. Selain itu, diperlukan kontrol terhadap komponen sindrom metabolik yang diderita disertai dengan perbaikan pola makan dan gaya hidup untuk mencegah keparahan dari sindrom metabolik.

Kata Kunci: Penurunan fungsi ginjal; Penyakit ginjal kronis; Sindrom metabolik

Abstract. *The prevalence of metabolic syndrome in the world continues to increase every year. Various studies have been conducted to investigate the impacts of metabolic syndrome. Most studies prove that metabolic syndrome is associated with increased risk of progressive decrease in kidney function and developing chronic kidney disease in the future. The aim of this literature review is to analyze the relationship and pathophysiological mechanisms between metabolic syndrome and chronic kidney disease. The result of this review shows there is a significant relationship between metabolic syndrome and chronic kidney disease. The presence of metabolic syndrome increases the risk of developing chronic kidney disease in the future, quicken the decline of kidney function, and increases risk of mortality. Metabolic syndrome triggers excessive production of pro-inflammatory cytokines and activation of RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) that causes chronic kidney disease. To prevent the incidence of chronic kidney disease in the future, it is necessary to do prevention such as control healthy diet and lifestyle so we do not suffer metabolic syndrome. In addition, it is important to control the components of metabolic syndrome suffered along with improving diet and lifestyle to prevent severity of metabolic syndrome.*

Keywords: *Chronic Kidney Disease; Decreased kidney function; Metabolic syndrome*

PENDAHULUAN

Sindrom metabolik (SM) adalah suatu faktor risiko penyakit kardiovaskular yang terdiri dari obesitas sentral, hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia (hipertriglisideremia dan rendahnya kolesterol HDL) (Grundy, 2016). Berdasarkan kriteria ATP III NCEP, diagnosis SM ditegakkan dengan terdapatnya minimal 3 komponen SM (Han & Lean, 2015). Prevalensi SM terus meningkat setiap tahunnya. Hal ini dibuktikan dengan prevalensi SM berdasarkan NHANES 2011-2012 (*National Health and Nutrition Examination Survey*) di Amerika Serikat sebesar 46,6% dan pada tahun 2015-2016 menjadi

50,4% (Hirode & Wong, 2020). Meskipun tidak setinggi di Amerika Serikat, prevalensi SM di Indonesia tergolong cukup tinggi yaitu sebesar 21,6% (Lv & Zhang, 2019). Penderita SM tidak hanya berisiko tinggi terkena penyakit kardiovaskular, tetapi juga berisiko 2,22 kali lebih besar (AOR= 2,22; (1,78-2,78) dengan CI 95%) menderita komplikasi berupa penyakit ginjal kronis (Mendy et al., 2014).

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan kondisi penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan laju filtrasi ginjal <60 mL/min/1,73 m², atau ditandai dengan penanda kerusakan ginjal yang telah berlangsung minimal selama 3 bulan (Webster et al., 2017).

Pada tahun 2017, tercatat prevalensi penyakit ginjal kronis di dunia yaitu sebesar 9,1% (Bikbov et al., 2020), dan meningkat menjadi 13,4% pada tahun 2019 (Lv & Zhang, 2019). Di Indonesia sendiri, prevalensi penyakit ginjal kronis adalah sebesar 3,8% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Menurut Yu, *et al.* (2020), faktor risiko PGK terbagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Faktor risiko PGK yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, dan ras. Sedangkan, faktor risiko PGK yang dapat dimodifikasi meliputi sindrom metabolik, kebiasaan konsumsi alkohol, merokok, konsumsi obat analgesik, dan paparan terhadap logam berat. Salah satu faktor risiko independen dari PGK yang dapat dimodifikasi ini adalah sindrom metabolik. Penelitian Wu, *et al.* (2021) membuktikan tingginya skor SM berkorelasi positif terhadap peningkatan risiko PGK (HR= 1,53; (1,33-1,78) dengan CI 95%) dan penurunan fungsi ginjal secara progresif pada pasien PGK. Studi Pammer (2021) menyebutkan bahwa keberadaan SM pada seseorang menderita PGK memiliki risiko 1,26 kali (HR= 1,26; ((1,04-1,54) dengan CI 95%) lebih besar untuk semua penyebab kematian daripada pasien PGK tanpa SM. Hal ini kemudian dikuatkan oleh studi *cohort* retrospektif yang dilakukan di Taiwan membuktikan adanya keterkaitan sindrom metabolik yang tidak terkontrol (menderita ≥ 3 komponen SM) dan terkontrol (menderita < 3 komponen SM) dengan meningkatnya risiko terkena PGK. Dalam studi ini, terdapat hubungan signifikan antara SM dengan risiko terkena PGK, di mana kelompok SM tidak terkontrol mengalami penurunan eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) lebih besar daripada kelompok SM terkontrol (Lin et al., 2015). Banyaknya penelitian mengenai hubungan SM dengan PGK melatarbelakangi penelitian ini untuk menyusun sebuah studi literatur untuk merangkum berbagai artikel penelitian terkait.

METODE

Tinjauan pustaka dilakukan dengan menggunakan *search engine google scholar* untuk mendapatkan artikel yang sesuai. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah “Chronic Kidney Disease and Metabolic Syndrome” atau “CKD and Mets”. Artikel yang muncul dari hasil pencarian kemudian diseleksi

sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi artikel yaitu penelitian dengan metode observasional dengan mengutamakan *cohort prospective*, tersedia dalam bentuk *full text*, dan diterbitkan ≤ 10 tahun terakhir. Sedangkan, kriteria eksklusi yang digunakan adalah penelitian dengan metode eksperimental dan subjek penelitian anak-anak hingga remaja. Jurnal internasional lebih diutamakan dalam seleksi artikel.

HASIL

Sindrom Metabolik sebagai Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronis

Keberadaan dari SM berkaitan erat dengan PGK yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal. Prevalensi PGK berkorelasi positif dan signifikan dengan SM (Chen et al., 2017; Zomorrodian et al., 2015). Banyak penelitian yang berhasil membuktikan bahwa SM berhubungan signifikan dengan meningkatnya risiko PGK (Maleki et al., 2015; Zomorrodian et al., 2015). Hal ini didukung oleh sebuah studi di Korea Selatan yang memaparkan bahwa peningkatan risiko PGK menjadi 1,26 kali ((1,23-1,29) dengan CI 95%) lebih besar pada kelompok yang terkena SM dalam masa penelitian daripada kelompok yang tidak menderita SM hingga akhir penelitian (Park et al., 2020). Adapun penelitian *cross-sectional* di Cina juga memaparkan SM berhubungan secara independen dengan PGK dengan meningkatkan risiko penurunan eGFR sebesar 1,76 kali ((1,53-2,01) dengan CI 95%) (Qiu et al., 2019). Hal ini sejalan dengan penelitian Raikou, *et al.* (2018) menyebutkan seorang dengan riwayat SM mengalami penurunan laju eGFR sebesar $< -1,2$ ml/min/1,73m² setiap tahunnya (Raikou & Gavriil, 2018).

Jumlah komponen SM yang diderita juga berkaitan dengan peningkatan risiko PGK, di mana semakin meningkatnya komponen SM yang diderita berkorelasi positif dengan meningkatnya risiko PGK (Chen et al., 2017; Kawamoto et al., 2019; Maleki et al., 2015). Hasil penelitian Qiu, *et al.* (2019) memaparkan bahwa peningkatan jumlah komponen SM yang diderita berkaitan erat dengan penurunan fungsi ginjal dengan menurunnya nilai eGFR. Studi *cohort* lainnya di Cina mendukung penelitian sebelumnya dengan membuktikan peningkatan skor SM berhubungan signifikan dengan penurunan 0,32% eGFR setiap tahunnya (Wu et al., 2022). Signifikansi hubungan antara SM dengan PGK dalam studi *cohort* yang telah

dilakukan di berbagai negara membuktikan besarnya risiko penderita SM terkena PGK (Huh et al., 2017; Kawamoto et al., 2019; Lee et al., 2018; Mendy et al., 2014; Pammer et al., 2021; Wu et al., 2022). Di antara lima komponen SM

yang ada, sebageaian besar studi membuktikan hiperglikemia sebagai salah satu etiologi terkuat penyebab PGK (Kawamoto et al., 2019; Mendy et al., 2014; Pammer et al., 2021).

Tabel 1
Beberapa Artikel Penelitian Terkait Hubungan Sindrom Metabolik dengan Penyakit Ginjal Kronis Dalam Daftar Rujukan

Peneliti	Hasil
Huh et al., (2017).	<ul style="list-style-type: none"> - 14,7% partisipan mengalami PGK. - Penderita SM berisiko lebih besar (OR= 1,38; (1,16-1,64) dengan CI 95%) menderita PGK. - Penderita SM berisiko lebih besar (OR= 1,2; (1,04-1,39) dengan CI 95%) mengalami penurunan fungsi ginjal secara pesat.
Pammer et al., (2021).	<ul style="list-style-type: none"> - Pasien PGK dengan SM berisiko lebih besar terhadap segala penyebab kematian (HR= 1,26; (1,04-1.54) dengan CI 95%). - Hiperglikemia menjadi risiko tertinggi segala penyebab kematian (HR= 1,68; (1,38-2,03) dengan CI 95%), diikuti dengan rendahnya kolesterol HDL dan hipertriglisieridemia.
Mendy et al., (2014).	<ul style="list-style-type: none"> - Seorang dengan SM memiliki risiko 2,2 kali (AOR= 2,2; (1,78-2,78) dengan CI 95%) lebih besar menderita PGK. - Kombinasi komponen SM yang berisiko paling tinggi untuk menderita PGK adalah hiperglikemia, triglisieridemia, dan obesitas abdominal (AOR= 25,11; (6,94-90,90) dengan CI 95%).
Wu et al., (2022).	<ul style="list-style-type: none"> - Seorang penderita SM berisiko 1,49 kali ((1,28-1,73) dengan CI 95%) lebih besar mengalami penurunan fungsi ginjal secara progresif. - Peningkatan skor SM berhubungan signifikan dengan penurunan 0,32% ($\beta= 0,32; [(-0,38)-(-0,26)]$ dengan CI 95%) eGFR setiap tahunnya.
Lee et al., (2018).	<ul style="list-style-type: none"> - Kelompok dengan SM persisten berisiko 1,53 kali (HR= 1,53 (1,23-1,90) dengan CI 95%) terkena PGK, lebih besar daripada risiko kelompok SM intermittent terkena PGK (HR=1,29; (1,04-1,59) dengan CI 95%). - SM berhubungan secara signifikan terhadap kemunculan dan perkembangan PGK ($p < 0,001$).
Kawamoto et al., (2019).	<ul style="list-style-type: none"> - Riwayat SM berhubungan signifikan dengan penurunan laju eGFR $< -1,2$ ml/min/1,73m² dalam periode 3 tahun. - Seseorang dengan SM berisiko 1,55 kali ((0,99-2,43) dengan CI 95%) lebih besar terkena PGK daripada yang tidak menderita SM. - Dari komponen SM yang diteliti, tingginya HbA1c dan rendahnya kolesterol HDL berasosiasi secara signifikan dengan penurunan eGFR ($p < 0,05$). - Semakin banyak jumlah komponen SM yang diderita berhubungan signifikan dengan penurunan laju eGFR ($p < 0,05$).

Mekanisme Patofisiologi Hubungan Sindrom Metabolik dengan Penyakit Ginjal Kronis

Berbagai studi berhasil memaparkan adanya hubungan signifikan antara SM dengan PGK. Hal ini dapat dibuktikan dengan adanya mekanisme patofisiologi PGK melalui jalur SM. Keberadaan SM akan menimbulkan kerusakan organ ginjal lewat inflamasi kronis (Zhang & Lerman, 2017). Di antara komponen SM yang ada, hipertensi dan hiperglikemia sering dikaitkan sebagai komponen utama penyebab PGK (Yu, 2020).

Hipertensi sering dikaitkan erat sebagai komponen SM yang paling berperan dalam menjadi penyebab dari PGK. Pernyataan ini dibuktikan oleh signifikansi hipertensi terhadap

penurunan fungsi ginjal (Lin et al., 2015; Qiu et al., 2019). Pada seorang penderita hipertensi, aktivasi RAAS (*renin-angiotensin-aldosterone system*) berlebih menyebabkan hipertensi kapiler glomerular sehingga menurunkan aliran darah di kapiler renal. Hal ini menyebabkan terjadinya glomerulosklerosis (Mennuni et al., 2014). Selain menjadi pemicu glomerulosklerosis, hipertensi juga menyebabkan terjadinya fibrosis tubulointerstitial lewat mekanisme inflamasi berlebihan (Webster et al., 2017; Zhang & Lerman, 2017). Baik glomerulosklerosis maupun fibrosis tubulointerstitial inilah yang menjadi mekanisme perantara terjadinya PGK yang disebabkan oleh hipertensi (Webster et al., 2017). Adapun aktivasi sistem RAAS yang

memicu kelebihan hormon aldosteron juga menjadi penyebab dari albuminuria atau peningkatan ekskresi protein urine (Lakkis & Weir, 2018).

Komponen SM lainnya yang sering disebut berhubungan secara independen dengan PGK adalah hiperglikemia (Chen et al., 2017; Huh et al., 2017; Pammer et al., 2021). Hiperglikemia memicu peningkatan produksi stres oksidatif lewat mekanisme kompensasi hiperinsulinemia sehingga terjadi peroksidasi lemak dan glikosidasi renal serta proliferasi sel mesangial. Tidak hanya itu, hiperglikemia bersama dengan hipertensi dapat mengaktifkan sistem RAAS sehingga terjadi hipertensi glomerular (Huh et al., 2017). Hiperinsulinemia juga memicu sekresi TGF- β dan IGF-1 sehingga menyebabkan aktivitas pro-fibrogenik pada sel tubular dan interstitial renal. Sekresi IGF-1 juga menyebabkan ekspansi matriks ekstraselular dan fibrosis renal lewat mekanismenya aksinya dalam menurunkan aktivitas enzim matriks metalloproteinase-2 (Singh & Kari, 2013). Namun, suatu studi *cohort* di Cina memaparkan bahwa hiperglikemia bukan faktor risiko independen PGK, sehingga perlu adanya komponen lain seperti obesitas abdominal agar dapat berhubungan dengan PGK (Li et al., 2015).

Obesitas abdominal yang ditandai dengan penumpukan jaringan adiposa berperan dalam produksi sitokin pro-inflamasi. Produksi sitokin pro-inflamasi berlebihan seperti TNF- α , IL-6, dan CRP menyebabkan sirkulasi sitokin pro-inflamasi ke ginjal sehingga terjadi kerusakan vaskular dan fibrosis pada ginjal (Zhang & Lerman, 2017). Keberadaan obesitas abdominal juga menyebabkan resistensi leptin. Resistensi leptin mengaktifasi sistem saraf simpatik dan sistem RAAS sehingga terjadilah hipertensi. Bersama dengan hipertensi, obesitas abdominal berperan dalam penurunan fungsi ginjal. Selain itu, sirkulasi adiponektin menurun pada penderita obesitas abdominal. Kemudian, penurunan adiponektin memicu terjadinya gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin, dan lipogenesis. Akibatnya, obesitas abdominal juga menjadi faktor perantara dari berbagai komponen SM seperti hiperglikemia dan dislipidemia yang memicu terjadinya PGK (Lakkis & Weir, 2018).

Eksresi sitokin pro-inflamasi berlebihan pada penderita SM tidak hanya memengaruhi ginjal, tetapi juga ikut memengaruhi saluran gastrointestinal.

Mekanisme yang terjadi selanjutnya adalah disbiosis intestinal atau perubahan mikrobiota usus. Disbiosis usus yang terjadi adalah peningkatan bakteri urecase yang kemudian menyebabkan penumpukan toksin uremik (Jazani et al., 2019). Akumulasi toksin uremik akan memperparah kondisi penurunan fungsi ginjal dan menjadi penanda keparahan PGK (Su et al., 2022).

SIMPULAN

Seluruh penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan signifikan antara sindrom metabolik dengan penyakit ginjal kronis. Keberadaan sindrom metabolik meningkatkan risiko lebih tinggi terkena penyakit ginjal kronis di masa depan. Selain itu, sindrom metabolik yang diderita juga dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal pada individu yang telah menderita penyakit ginjal kronis serta meningkatkan risiko mortalitas. Sindrom metabolik memicu produksi sitokin pro-inflamasi berlebihan dan aktivasi sistem RAAS sehingga menyebabkan penyakit ginjal kronis. Adapun komponen sindrom metabolik yang menjadi faktor risiko utama kejadian penyakit ginjal kronis adalah hiperglikemia, kemudian diikuti oleh hipertrigliseredemia dan obesitas sentral. Untuk mencegah kejadian penyakit ginjal kronis di masa depan, perlu dilakukan upaya pencegahan berupa kontrol pola makan dan gaya hidup yang sehat agar tidak terkena sindrom metabolik. Selain itu, diperlukan kontrol terhadap komponen sindrom metabolik yang diderita disertai dengan perbaikan pola makan dan gaya hidup untuk mencegah keparahan dari sindrom metabolik.

DAFTAR PUSTAKA

- Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., Adebayo, O. M., Afarideh, M., Agarwal, S. K., Agudelo-Botero, M., Ahmadian, E., Al-Aly, Z., Alipour, V., Almasi-Hashiani, A., Al-Raddadi, R. M., Alvis-Guzman, N., Amini, S., Andrei, T., Andrei, C. L., ... Vos, T. 2020. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709–733.
- Chen, J., Kong, X., Jia, X., Li, W., Wang, Z., Cui, M., & Xu, D. 2017. Association between metabolic syndrome and

- chronic kidney disease in a Chinese urban population. *Clinica Chimica Acta*, 470, 103–108.
- Grundy, S. M. 2016. Metabolic syndrome update. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 26(4), 364–373.
- Han, T. S., & Lean, M. E. J. 2015. Metabolic syndrome. *Medicine*, 43(2), 80–87.
- Hirode, G., & Wong, R. J. 2020. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011-2016. *Jama*, 323(24), 2526–2528.
- Huh, J. H., Yadav, D., Kim, J. S., Son, J.-W., Choi, E., Kim, S. H., Shin, C., Sung, K.-C., & Kim, J. Y. 2017. An association of metabolic syndrome and chronic kidney disease from a 10-year prospective cohort study. *Metabolism*, 67, 54–61.
- Jazani, N. H., Savoij, J., Lustgarten, M., Lau, W. L., & Vaziri, N. D. 2019. Impact of Gut Dysbiosis on Neurohormonal Pathways in Chronic Kidney Disease. *Diseases*, 7(1), 1.
- Kawamoto, R., Akase, T., Ninomiya, D., Kumagi, T., & Kikuchi, A. 2019. Metabolic syndrome is a predictor of decreased renal function among community-dwelling middle-aged and elderly Japanese. *International Urology and Nephrology*, 51(12), 2285–2294.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Lakkis, J. I., & Weir, M. R. 2018. Obesity and Kidney Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(2), 157–167.
- Lee, S. J., Lee, H. J., Oh, H. J., Go, T., Kang, D. R., Kim, J. Y., & Huh, J. H. 2018. Metabolic syndrome status over 2 years predicts incident chronic kidney disease in mid-life adults: A 10-year prospective cohort study. *Scientific Reports*, 8(1), 12237.
- Li, Y., Xie, D., Qin, X., Tang, G., Xing, H., Li, Z., Xu, X., Xu, X., & Hou, F. 2015. Metabolic syndrome, but not insulin resistance, is associated with an increased risk of renal function decline. *Clinical Nutrition*, 34(2), 269–275.
- Lin, J.-H., Wu, H.-C., Huang, W.-H., Lu, C.-L., Cheng, M.-H., Wang, H.-T., Yen, T.-H., & Wang, W.-J. 2015. Association between management of metabolic syndrome and progression of early-stage chronic kidney disease: An observational cohort study. *Renal Failure*, 37(1), 29–36.
- Lv, J.-C., & Zhang, L.-X. 2019. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*, 3–15.
- Maleki, A., Montazeri, M., Rashidi, N., Montazeri, M., & Yousefi-Abdolmaleki, E. 2015. Metabolic syndrome and its components associated with chronic kidney disease. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 20(5), 465–469.
- Mendy, V. L., Azevedo, M. J., Sarpong, D. F., Rosas, S. E., Ekundayo, O. T., Sung, J. H., Bhuiyan, A. R., Jenkins, B. C., & Addison, C. 2014. The Association between Individual and Combined Components of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease among African Americans: The Jackson Heart Study. *PLOS ONE*, 9(7), e101610.
- Mennuni, S., Rubattu, S., Pierelli, G., Tocci, G., Fofi, C., & Volpe, M. 2014. Hypertension and kidneys: Unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *Journal of Human Hypertension*, 28(2), Article 2.
- Pammer, L. M., Lamina, C., Schultheiss, U. T., Kotsis, F., Kollerits, B., Stockmann, H., Lipovsek, J., Meiselbach, H., Busch, M., Eckardt, K., Kronenberg, F., & for the GCKD Investigators. 2021. Association of the metabolic syndrome with mortality and major adverse cardiac events: A large chronic kidney disease cohort. *Journal of Internal Medicine*, 290(6), 1219–1232.
- Park, S., Lee, S., Kim, Y., Lee, Y., Kang, M. W., Han, K., Lee, H., Lee, J. P., Joo, K. W., Lim, C. S., Kim, Y. S., & Kim, D. K. 2020. Reduced risk for chronic kidney disease after recovery from metabolic syndrome: A nationwide population-based study. *Kidney Research and Clinical Practice*, 39(2), 180–191.
- Qiu, Y., Zhao, Q., Gu, Y., Wang, N., Yu, Y., Wang, R., Zhang, Y., Zhu, M., Liu, X., Jiang, Y., & Zhao, G. 2019. Association of Metabolic Syndrome and Its

- Components with Decreased Estimated Glomerular Filtration Rate in Adults. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 75(3), 168–178.
- Raikou, V. D., & Gavriil, S. 2018. Metabolic Syndrome and Chronic Renal Disease. *Diseases*, 6(1), Article 1.
- Singh, A. K., & Kari, J. A. 2013. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 22(2), 198–203.
- Su, G., Qin, X., Yang, C., Sabatino, A., Kelly, J. T., Avesani, C. M., Carrero, J. J., & on behalf of the ERA European Renal Nutrition Working Group, an official body of the E. 2022. Fiber intake and health in people with chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*, 15(2), 213–225.
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. 2017. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, 389(10075), 1238–1252.
- Wu, M., Shu, Y., Wang, L., Song, L., Chen, S., Liu, Y., Bi, J., Li, D., Yang, Y., Hu, Y., Wang, Y., Wu, S., & Tian, Y. 2022. Metabolic syndrome severity score and the progression of CKD. *European Journal of Clinical Investigation*, 52(1), e13646.
- Yu, A. S. L., 2020. *Brenner & Rector's the kidney*, Eleventh edition. Elsevier.
- Zhang, X., & Lerman, L. O. 2017. The metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Translational Research*, 183, 14–25.
- Zomorrodian, D., Khajavi-Rad, A., Avan, A., Ebrahimi, M., Nematy, M., Azarpazhooh, M. R., Emamian, M., Sadeghzade, M., Mirhafez, S. R., Mohammadi, M., Mousavi, M., Esmaeili, H., Moohebbati, M., Parizadeh, M. R., Ferns, G. A., & Ghayour-Mobarhan, M. 2015. Metabolic syndrome components as markers to prognosticate the risk of developing chronic kidney disease: Evidence-based study with 6492 individuals. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 69(6), 594–598.