



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Zj. ANITA KRRASHI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: NEFROLOGJI

**TEMA: MUNDËSITË E APLIKIMIT TË PARAMETRAVE BIOLOGJIKË MË
SENSITIVË NË NDJEKJEN E PATOLOGJIVE RENALE KRONIKE NË KUSHTE
TË REGJIMIT HYPOPROTEINIK**

Udhëheqës Shkencor: Prof. As. Zheni Gjergji

TIRANË 2022

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. ANITA KRRASHI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: NEFROLOGJI

**TEMA: MUNDËSITË E APLIKIMIT TË PARAMETRAVE BIOLOGJIKË MË
SENSITIVË NË NDJEKJEN E PATOLOGJIVE RENALE KRONIKE NË KUSHTE
TË REGJIMIT HYPOPROTEINIK**

Udhëheqës Shkencor: Prof. As. Zheni Gjergji

MBROHET ME DATË/...../2023

PARA JUSISË

1. PROF. VERA OSTRENI

KRYETAR

2. PROF. MEHDI ALIMEHMETI

ANËTAR (OPONENT)

3. PROF. ASC. MAJLINDA KOKICI

ANËTAR (OPONENT)

4. PROF. ALMA IDRIZI

ANËTAR

5. PROF. LEDJAN MALAJ

ANËTAR

TIRANË 2022

FALENDERIME DHE MIRËNJOHJE

Falenderime për kolegët e Shërbimit të Nefrologjisë në QSUT “Nënë Terza”, ku jam formuar profesionalisht, dhe kolegët e Spitalit Rajonal të Durrësit për bashkëpunimin e deritanishëm.

Mirënjohje për përkrahjen gjatë punës për realizimin dhe finalizimin e doktoraturës, dijet mjekësore dhe vlerat njerëzore Prof. Dr. Alma Idrizi, Prof. Margarita Gjata, Prof. Enver Roshi, Prof. As. Zheni Gjergji.

Dedikuar familjes sime!

Përmbledhje

MUNDËSITË E APLIKIMIT TË PARAMETRAVE BIOLOGJIKË MË SENSITIVË NË NDJEKJEN E PATOLOGJIVE RENALE KRONIKE NË KUSHTE TË REGJIMIT HYPOPROTEINIK

Hyrje. Matja e parametrave biologjikë është e rëndësishme jo vetëm në diagnostikimin e pacientëve me Sëmundje Renale Kronike (SRK), por edhe në monitorimin dhe ndjekjen e tyre. Ky monitorim është edhe më i rëndësishëm në pacientët me SRK që ndjekin një dietë hypoproteinike. Veshkat janë organi kryesor që bën degradimin e produkteve të proteinave.

Dieta me përmbajtje të ulët proteine është përdorur për trajtimin e pacientëve me sëmundje renale kronike. Një numër i madh kombinimesh të dietës të varfër në proteina të shoqëruar me ketoanalogë janë testuar duke çuar në rezultate kontradiktore. Dy meta-analiza treguan se një dietë me përmbajtje të ulët proteinash e shoqëruar me ketoanalogë ishte efektive në uljen e niveleve të proteinurisë, sklerozës glomerulare dhe fibrozës renale.

Qëllimi i studimit. Vlerësimi i efikasitetit të dietës me përmbajtje të vogël proteinash dhe e shoqëruar me suplemente ketoanalogë (KA) në funksionin dhe morfologjinë renale si dhe në parandalimin e progresionit të sëmundjes renale kronike stadi 3 dhe 4.

Pacientët dhe metodat. Në studim janë përfshirë 120 pacientë të ndarë në 3 grupe:

1. dietë me përmbajtje shumë të ulët proteinash (0.6 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me KA;
2. dietë me përmbajtje të ulët proteinash (0.8 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me KA;
3. dietë me përmbajtje relativisht të ulët proteinash (1.2 g/kg/peshë/ditë).

Rezultatet. U konstatua një ulje të vlerës mesatare të BMI në Gr I, që merrnin KA, ndërsa ulja nuk ishte statistikisht sinjifikante në grupet e tjera. Vlerat mesatare të proteinurisë 24 orëshe pësuan një rënie të vazhdueshme përgjatë tremujorëve në të tre grupet. Vlerat mesatare të proteinemisë pësuan një rritje të lehtë pas 6, 9 dhe 12 muajsh. Rritja e vlerës mesatare të proteinemisë ishte statistikisht më e lartë në GR II krahasuar me Gr I. Vlera mesatare e klirensit të kreatinës u rrit në të tre grupet.

Konkluzion. Ketoanalogët ofrojnë aminoacide jo të dëmshme për të parandaluar kequshqyerjen në pacientën me SRK.

Fjalët kyç: Sëmundje Renale Kronike, Dietë hipoproteinike, Ketoanalogë, Klirensi i kreatinës, Proteinuria

Abstract

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF MORE SENSITIVE BIOLOGICAL PARAMETERS IN THE FOLLOW-UP OF CHRONIC RENAL PATHOLOGIES UNDER CONDITIONS OF HYPOPROTEIN REGIME

Introduction. The measurement of biological parameters is important not only in the diagnosis of patients with Chronic Kidney Disease (CKD), but also in their monitoring and follow-up. This monitoring is even more important in patients with CKD who follow a hypoprotein diet. The kidneys are the main organ that degrades protein products. Low-protein diets have been used to treat patients with chronic kidney disease. A large number of combinations of low-protein diet combined with ketoanalogues have been tested leading to conflicting results. Two meta-analyses showed that a low-protein diet combined with ketoanalogues was effective in reducing levels of proteinuria, glomerular sclerosis and renal fibrosis.

Aim of the study. Evaluation of the efficacy of a low-protein diet combined with keto-amino acid supplements on renal function and morphology and in preventing the progression of stage 3 and 4 chronic kidney disease.

Patients and methods. The study included 120 patients divided into 3 groups:

1. diet with very low protein content (0.6 g/kg/weight/day) accompanied by ketoanalogs;
2. diet with low protein content (0.8 g/kg/weight/day) accompanied by ketoanalogs;
3. diet with relatively low protein content (1.2 g/kg/weight/day).

Results. A decrease in the mean value of BMI was found in Group I, receiving ketoanalogs, while the decrease was not statistically significant in the other groups. Mean 24-hour proteinuria values declined steadily across trimesters in all three groups. Mean proteinemia values increased slightly after 6, 9, and 12 months. The increase in the mean value of proteinemia was statistically higher in GR II compared to Gr I. The mean value of creatinine clearance increased in all three groups.

Conclusion. Keto-analogs provide non-harmful amino acids to prevent malnutrition in the CKD patient.

Key words: Chronic Kidney Disease, Low-protein diet, Ketoanalogs, Creatinine clearance, Proteinuria

PËRMBAJTJA

LISTA E AKRONIMEVE.....	7
1.HYRJE.....	8
1.1 Sëmundja Renale Kronike (SRK).....	8
1.2 Epidemiologjia e SRK.....	9
1.3 Parametrat biologjikë në ndjekjen e të sëmurëve me SRK	10
1.4 Përdorimi i ketoanalogëve në trajtimin e SRK	12
1.5 Historia e përdorimit të ketoanalogëve në SRK.....	12
2. Qëllimi.....	14
3. Objektivat specifike.....	14
4.METODOLOGJIA.....	15
4.1 Tipi i studimit.....	15
4.2 Popullata në studim.....	15
4.3 Mbledhja e të dhënave	16
4.4 Analiza statistikore.....	20
5. REZULTATET.....	22
5.1 Analizimi i të dhënave të përgjithshme	22
5.2 Analizimi i matjeve të përsëritura të parametrave laboratorikë.....	26
6. DISKUTIMI.....	63
7. PËRFUNDIMET.....	66
8. REKOMANDIMET.....	68
 KUFIZIMET E STUDIMIT.....	 69
 BIBLIOGRAFIA.....	 70

LISTA E AKRONIMEVE

SRK: Sëmundje renale kronike

ICRSV: Iniciativa për cilësinë e rezultateve të sëmundjes së veshkave (në ang: KDOQI= Kidney Disease Quality Outcome Initiative)

FG: Filtrimi glomerular (në ang: GRF= glomerular filtration rate)

KA: Ketoanalogë

DPUP: Dietë me përmbajtje relativisht të ulët proteinash (1.2 g/kg/peshë/ditë) (në angl: LPD= low protein diet)

DPSUP: Dietë me përmbajtje shumë të ulët proteinash (0.6 g/kg/peshë/ditë) (në ang: VLPD= very low protein diet)

IMT: Indeksi i masës trupore (në ang: BMI= body mass index)

TG: Trigliceridet

Hb: Hemoglobina

HTA: Hipertension arterial

KSK/OZNY: Klasifikimi i stadi të katërt të sëmundjes së zemrës sipas Organizatës së zemrës Neë York (në ang: NYHA IV= Neë York Heart Association IV)

PNK: Pielonefriti Kronik

ISD- Indeksi socio-demografik (në ang: SDI-Socio-demographic Index)

PTH- Hormoni i paratiroides

DALY -Disability adjusted life years (cilësia e jetës)

1. HYRJE

1.1 Sëmundja Renale Kronike

Sëmundja Renale Kronike (SRK) sipas Kidney Disease Quality Outcome Initiative (K/DOQI) përkufizohet si:

1. Dëmtimi i veshkës për 3 ose më shumë muaj, që vjen nga abnormalitete strukturore ose funksionale të veshkës, i shoqëruar ose jo me ulje të nivelit të filtrimit glomerular (FG) e që manifestohet me të paktën:

-abnormalitete patologjike ose

-markues të dëmtimit renal duke përfshirë abnormalitete në përmbajtjen e gjakut ose urinës ose abnormalitete në testet radiologjike.

2. $FG < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ për ≥ 3 muaj e shoqëruar ose jo me dëmtim të veshkave (1-3)

SRK karakterizohet nga një humbje progressive e strukturës dhe ose funksionit të veshkës.

Dëmtimi i veshkës në SRK ndodh si pasojë e dy mekanizmave: një mekanizëm iniciues dhe një mekanizëm që përkeqëson gjendjen aktuale. Një stimul iniciues mund të jetë një problem ekzistues i veshkës (mund të jetë anormali ose e dëmtuar gjatë rrugës), një shkak inflamator ose i ndërmjetësuar nga sistemi imun, ose një sulm toksik. Ky dëmtim përkeqësohet nga procesi i hiperfiltrimit dhe hipertrofisë së nefroneve të mbetura. Kjo mund të shkaktohet nga disa mënyra ose rrugë si hormone (sistemi reninë-aldosteron), citokinat dhe faktorët e rritjes. Ky proces shkakton një rritje të presionit në nefrone si pasojë e mbushjes së arterieve, duke shkaktuar kështu ndryshime në strukturën e tyre si dhe ndryshime të podociteve duke rezultuar në dëmtim të sistemit të filtrimit. Për rrjedhojë këto sulme të vazhdueshme cojnë në sklerozë të nefroneve dhe në rënien progresive të funksionit renal që pasqyrohet me ulje të nivelit të FG (4, 5). Si pasojë shfaqen crregullime metabolike si hiperfosfatemia, uremia, albuminuria etj.

Shkaktarët kryesorë të SRK përfshijnë diabetin dhe hipertensionin (6). Ndër shkaktarë të tjerë janë edhe glomerulonefriti dhe pielonefriti. Gjithashtu faktorë të tjerë si obeziteti, duhanpirja, alkooli kontribuojnë si në shfaqjen por edhe në progresionin e sëmundjes kronike të veshkave (7, 8). SRK kategorizohet në 5 stade bazuar në shkallën e FG (Tabela 1) (9, 2, 6, 10). Ka disa teste dhe parametra tregues të funksionit të veshkave por FG konsiderohet si treguesi më i mirë (6, 9).

Tabela 1. Stadet e SRK

STADI	PËRSHKRIMI	FG (ml/min/1.73 m²)
I	Dëmtim renal me FG normal ose të rritur	<90
II	Dëmtim renal me ulje të lehtë të FG	60-89
III	Dëmtim mesatar i veshkës më ulje të moderuar të FG	30-59
IV	Dëmtim i rënde i veshkës më ulje të rëndë të FG	15-29
V	Insuficencë renale	< 15 (ose dializë)

Bazuar në nivelet e albuminurisë SRK ndahet në kategoritë që tregohen në Tabelën 2 (6).

Tabela 2. Kategoritë e SRK sipas albuminurisë

Kategoria	Albuminuria 24 orëshe (mg/24h)	Raporti Albuminë/Creatininë mg/g	Klasifikimi
A1	<30	<30	Normale
A2	30-300	30-300	E moderuar
A3	>300	>300	E rëndë

Një tregues tjetër i funksionit të veshkave është niveli i kreatininës në gjak. Nëse funksioni i veshkave ngadalësohet, niveli i kreatininës rritet.

1.2 Epidemiologjia e SRK

Rritja e shpejtë e popullsisë, plakja e popullsisë dhe ndryshime të tjera në trendet epidemiologjike po ndryshojnë epidemiologjinë e SRK në mbarë botën. Rritja e numrit të pacientëve me diabet dhe hipertension si dy nga shkaqet kryesorë të SRK ka çuar në rritje të numrit të pacientëve (11-14). Sipas një studimi nga Xie et al. nga viti 1990 në vitin 2016 në mbarë botën incidenca e SRK u rrit me 89%, prevalenca u rrit me 87% dhe barra e sëmundjes u rrit me 62% (11). Shifrat vazhdojnë të rriten progresivisht dhe SRK vazhdon të jetë një problem i shëndetit publik në mbarë botën (15). SRK është sot një sëmundje prevalente në popullatën adulte që prek >10% (8-16%) të popullatës në mbarë globin, specifikisht >800

milion individë (16, 17). Prek më së shumti individët e moshuar, femrat, minoritetet racore dhe individë që vuajnë nga hipertensioni dhe diabeti (18).

Rezultatet e një review sistematike në 2010 e cila përfshiu 33 studime, treguan se prevalenca globale e SRK stadi I-IV ishte 10.4% për meshkujt të moshës ≥ 20 vjec dhe 11.8% për femrat e po të njëjtës grupmoshë (19). Të shpërndara sipas vendeve me të ardhura të ulta apo të mesme apo të larta si më poshtë: 8.6% e meshkujve dhe 9.6% e femrave në vendet me të ardhura të larta dhe 10.6% e meshkujve dhe 12.5% e femrave në vendet me të ardhura të mesme në të ulta (19). Në Shqipëri të dhënat mbi epidemiologjinë e SRK sidomos pas viteve të pandemisë nuk janë të përditësuara. Sipas raportit vjetor 2019 të Organizatës Europiane Renale (ERA), në Shqipëri incidenca e SRK është 138 individë për 100 milion banorë (20). SRK është një ndër shkaktarët kryesore të vdekjeve në botë dhe është pjesë e një numër të vogël sëmundjesh jo të komunikueshme që po tregojnë një rritje të shkallës së vdekshmërisë në dy dekadat e fundit (18). Sëmundja Renale Kronike renditet si shkak i 16, i humbjes së cilësisë së jetës (DALY- disability adjusted life years) në botë (9). Sipas një studimi mbi barrën globale të SRK në vitin 2017, shkalla e vdekshmërisë nga SRK në të gjitha grupmoshat u rrit me 41.5% krahasur me vitin 1990 (21). Paraqet një barrë të madhe financiare për vendet me të ardhura të ulta apo të mesme të cilat nuk janë të përgatitura për tu përballur me pasojat. Barra bie kryesisht mbi e kumatet më të ulëta të Indeksit Socio-demografik (SDI) (21). Studimi i barrës globale të SRK tregoi se në disa rajone si Afrika sub-Sahariane, Oqeania, Amerika Latine, barra është shumë më e larta nga sa parashikohej dhe në rajone të tjera si pjesa përqendrore dhe qendrore e Afrikës sub-Sahariane, Azia lindore e jugore, Europa qendrore dhe lindore e Australia është më e ulët nga sa parashikohej. Numri i lartë i të prekurve, impakti negativ i sëmundjes në shëndetin e individëve si dhe barra financiare që kjo sëmundje shkakton duhet të shërbejë si një nxitës për një parandalim dhe trajtim më të mirë.

1.3 Parametrat biologjikë në ndjekjen e të sëmurëve me SRK

Matja e parametrave biologjikë është e rëndësishme jo vetëm në diagnostikimin e pacientëve me sëmundje renale kronike por edhe në monitorimin dhe ndjekjen e tyre (22). Ky monitorim është edhe më i rëndësishëm në pacientët me SRK që ndjekin një dietë hypoproteinike. Diagnoza e SRK vendoset bazuar në rezultatet e testeve laboratorike, ku në pjesën më të madhe të rasteve bëhet vlerësimi i FG si një markues i filtrimit, matja e kreatininës në serum

ose duke përdorur formula të ndryshme për testimin e proteinemis apo albuminemisë (23). Ndërsa parametra të tillë si proteinuria, klirensi i kreatinës, kolesteroli, trigliceridet, kalciumi total, fosfori dhe hemoglobina japin një pasqyrë të gjendjes shëndetësore të pacientit por edhe shërbejnë si parashikues prognostikë të gjendjes shëndetësore. Disa prej tyre sic është proteinuria kanë filluar të përdoret së fundmi edhe si “surrogate” target terapeutik në këta të sëmurë (24). Një studim nga Chen et al. tregoi se proteinuria ishte një parashikues i fortë i riskut për vdekjen renale (24). Studime të shumta kanë treguar se proteinuria është një markues i fortë i progresionit të SRK, dhe gjithashtu shërben si markues edhe për morbiditetin dhe mortalitetin nga sëmundjet kardiovaskulare (24-26). Kjo pasi albuminuria reflekton probleme të filtrimit të albuminës nga glomeruli e që ndiqet më pas nga riabsorbimi nga tubujt.

Klirensi i kreatinës është volumi i plazmës së gjakut të pastruar nga kreatinina për njësi kohe. Është një test i shpejtë dhe kosto-efektiv për monitorimin e funksionit renal dhe i progresionit të dëmtimit të veshkës (27, 28). SRK shoqërohet shpesh me metabolizëm jo normal të lipideve që mund të kontribuojë në dëmtim të funksionit renal i cili mund të çojë në sëmundje dhe vdekje të parakohshme. Dislipidemia në pacientët me SRK shpesh shfaqet në stadet e hershme dhe përkeqësohet progresivisht me progresionin e SRK (29, 30).

Hormoni i paratiroides dhe vitamina D ndihmojnë në rregullimin metabolizmit të kalciumit duke ndikuar në absorbimin dhe eliminimin e tij. Veshkat funksionale shndërron vitaminën D në një hormone aktiv të quajtur kalcitriol që ndihmon në rritjen e absorbimit të kalciumit nga intestinet në gjak. Kështu monitorimi i kalciumit total në pacientët me SRK është tepër i rëndësishëm për mbajtjen e nivelit të këtij elementi në balance (31-33).

Po kështu i nevojshëm dhe i rekomanduar për pacientët me sëmundje renale kronike është edhe monitorimi i niveleve të fosforit. Studimet tregojnë që progresioni i sëmundjes renale është i lidhur ngushtë me akumulimin e fosfatit, kjo pasi veshkat e kanë humbur funksionit e tyre për të eliminuar sasi të tepërta të fosfatit (34-36).

Duke patur parasysh se në pacientët me SRK anemia është një ndër komplikacionet kryesore për shkak të dëmtimit të prodhimit të eritropoetinës nga veshkat, bëhet i nevojshëm edhe monitorimi i hemoglobinës (37, 38).

1.4 Përdorimi i ketoanalogëve në trajtimin e SRK

Veshkat janë organi kryesor që bën degradimin e produkteve të proteinave. SRK karakterizohet nga akumulimi i një numër tretësirash të emëtuara si toksina uremike. Pjesa më e madhe e toksinave uremike janë produkt i degradimit të aminoacideve të marra nëpërmjet dietës nga mikrobiota intestinale dhe përkeqësojnë gjëndjen e pacientëve me SRK (39-42). Duke u bazuar në këto observime, prej më shumë se një shekulli, dieta me përmbajtje të ulët proteine është përdorur për trajtimin e pacientëve me sëmundje renale kronike (43, 44).

Një dietë e varfër në proteina ndihmon në ruajtjen e funksionit renal dhe con në ulje të hiperlipidemisë, proteinemisë, hiperfosfatemisë, dhe presionit të gjakut (45-48). Megjithatë ndjekja e një diete të tillë rrit rrezikun për malnutricion dhe kaheksi. Kështu kombinime të ndryshme të dietës me proteina janë testuar shoqëruar me suplemente analogë të aminoacideve esenciale ose analogë ketoacid të lira nga nitrogjeni (KA). KA janë prekursorë të aminoacideve korresponduese. KA i nënshtrohen një transformimi psh një reaksion kimik që transferon një grup aminik në një ketoacid duke formuar një aminoacid të ri (Figura 1) (39, 42). Këto ketoanalogë të formuar kapin nitrogjenin e tepërt në qarkullim dhe e ripërdorin atë për prodhimin e aminoacideve të reja esenciale. Kështu nëpërmjet kësaj rruge KA kryejnë deaminimin e pjesës më të madhe të aminoacideve (49-52). Ketosteril është një nga KA që përdoret gjerësisht në trajtimin e pacientëve me SRK.

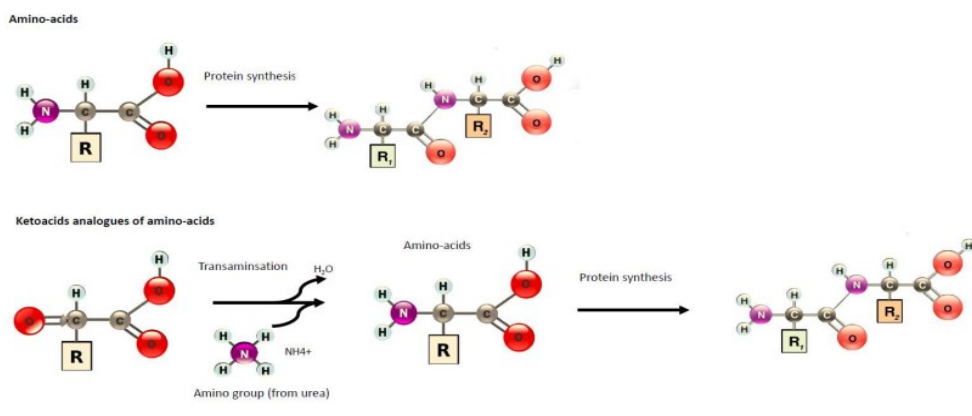


Figura 1. Aminoacid dhe transaminimi i ketoacid analogë të aminoacideve për sintezën e proteinës (burimi: Koppe L et al. 2019)

1.5 Historia e përdorimit të ketoanalogëve në SRK

Walser et al. ishte i pari që përshkroi efektet e një dietë e varfër në proteina dhe me suplementë të ketoanalogëve në 1970 (53). Përgjatë viteve një numër i madh kombinimesh të dietës të varfër në proteina të shoqëruar me ketoanalogë janë testuar duke çuar në rezultate kontradiktore. Një pjesë e madhe e këtyre studimeve kanë treguar se ndjekja e këtij trajtimi ka efekte pozitive metabolike dhe ruan funksionin renal duke ndaluar progresionin e SRK. Dy meta-analiza treguan se një dietë me përmbatje të ulët proteinash (DPUP) e shoqëruar me ketoanalogë ishte efektive në uljen e niveleve të proteinurisë, sklerozës glomerulare dhe fibrozës renale (54, 55).

Gjithashtu pacientë me SRK që ndjekin këtë regjim patën parametra më të mirë metabolikë, në vecanti në acidozë, rezistencën insulinike, metabolizmin kockor, presionin e gjakut pa alterime të statusit nutricional (39, 56-60). Rezultatet e një studimi të kontrolluar rastesor me 207 pacientë tregoi se një dietë me përmbatje shumë të ulët proteinash (0.3 g/kg peshë/ditë) e shoqëruar me KA vonoi kohën e fillimit të dializës për këta pacientë, krahasuar me pacientët që ndoqën një dietë vetëm me një sasi të vogël proteinash (0.6 g/kg peshë/ditë) (61).

Studime të tjera treguan se një dietë e varfër në proteina, me suplemente të KA uli riskun e dializës dhe vdekshmërisë në pacientë më anemi dhe SRK të avancuar (62-65).

Në kontrast me rezultatet e mësipërme, studime të tjera nuk treguan diferencë në ruajtjen e funksionit renal ndërmjet grupit që mori një dietë të varfër në proteina të shoqëruar me suplemente të ketosteril, krahasuar me grupe të tjera që ndoqën një dietë pa suplemente të ketoanalogëve (66, 67). Në këtë background ku rezultatet e studimeve të ndryshme janë kontraversale mbi benefitet e suplemente të ketoanalogëve ose sic quhet ndryshe ketodiet është i nevojshëm hulumtimi i mëtejshëm i efektit të kësaj dietë në pacientët me SRK (68). Për më tepër, në njohuritë tona më të mira nuk ka ende një studim të botuar mbi efektet e ketosteril në pacientët me SRK në Shqipëri duke patur parasysh që ketosteril është një medikament që subvencionohet nga Fondi i Sigurimeve të Detyrueshme të Kujdesit Shëndetësor.

2. QËLLIMI I STUDIMIT

Qëllimi i studimit është vlerësimi i efikasitetit të dietës me përmbajtje të vogël proteinash dhe e shoqëruar me suplemente keto-aminoacide në funksionin dhe morfologjinë renale si dhe në parandalimin e progresionit të sëmundjes renale kronike stadi 3 dhe 4.

3. OBJEKTIVAT SPECIFIKË

1. Identifikimi i karakteristikave sociodemografike të tre grupeve të marra në studim.
2. Investigimi i parametrave kliniko laboratorike: indeksi i masës trupore (BMI), niveli i proteinurisë, proteinemia, klirensi i kreatininës, kolesteroli, trigliceridet (TG), Kalciumi total (Ca total), Fosfori, Hemoglobina (Hb) për të tre grupet në baseline ose para fillimit të trajtimit.
3. Vlerësimi i parametrave kliniko-laboratorike duke përfshirë: diagnoza, diagnoza shoqeruese, trajtimi, BMI, niveli i proteinurisë, proteinemia, klirensi i kreatininës, kolesteroli, trigliceridet, Kalciumi total, Fosfori, Hemoglobina (Hb) pas 3 muajsh, pas 6 muajsh, pas 9 muajsh dhe pas 12 muajsh në të tre grupet e studimit.
4. Krahasimi i parametrave kliniko-laboratorike (BMI, niveli i proteinurisë, proteinemia, klirensi i kreatininës, kolesteroli, trigliceridet, Kalciumi total, Fosfori, Hb) pas 3 muajsh, pas 6 muajsh, pas 9 muajsh dhe pas 12 muajsh e grupit të kontrollit me dy grupet e treja te marra në studim.

4. METODOLOGJIA

4.1 Tipi i studimit

Studimi është klinik, prospektiv.

4.2 Popullata në studim

Gjithsej në studim janë përfshirë 120 pacientë të ndarë në 3 grupe:

1. grupi I, pacientët do të marrin një dietë me përmbajtje shumë të ulët proteinash (0.6 g/kg) të shoqëruara me suplemente keto-aminoacideve (DPSUP-KA)
2. grupi II, pacientët do të marrin një dietë përmbajtje të ulët proteine të shoqëruar me suplemente të keto-aminoacideve (0.8 g/kg) (DPUP-KA)
3. grupi III pacientët do të marrin një dietë me përmbajtje relativisht të ulët proteine (1.2 g/kg) (DPUP)

Kriteret e përfshirjes

Pacientët me sëmundje kronike renale si piolonefriti, glomerulonefritet akute, nefritet intersteciale, hipertensioni (HTA) sekondar në stadin 3 dhe 4 ($15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2 < \text{GFR} < 45\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, të përlogaritura me formulën Cockcroft-Gault. Të sëmuret duhet të kishin regjim dietik hipoprotetistik minimumi 0.6 gr-1.2 gr kg/peshë marrje orale me ushqim pa shtesa të tjera proteinike.

Kriteret e përjashtimit:

- Pacientët e diagnostikuar me diabet mellitus
- Pacientët e pamundshëm për të ndjekur studimin nëpërmjet kontrollit të dietës
- Pacientët me vlerë të FG < 15 ml/min/1.73m²
- Pacientët me hiperkalcemi ose hiperkalemi (> normale ose mbi normë);
- Pacientët me sëmundje të tjera rënda si p.sh. të zemrës, mushkërisë, trurit gjatë tre muajve të fundit
- Pacientët me insuficiencë kardiake NYHA IV
- Pacientët me pacientët me cirrozë hepatike ALT ose AST mbi dyfishin e normës
- Pacientët që kanë abuzuar me medikamentet
- Pacientët e diagnostikuar me tumor malinj
- Pacientët që kanë marrë trajtim për një kohë të gjatë me imunosupresor (si.psh. Cyclophosphamidum, Cyclosporine, Prograf, Azathioprine).
- Pacientët gra që planifikojnë shtatzani gjatë periudhës së studimit.
- Pacientët që marrin pjesë në studimet të tjera klinike deri në 30 ditë përpara këtij studimi.

4.3 Mbledhja e të dhënave

Subjektet u rekrutuan nga pavioni i nefrologjisë në Spitalin Rajonal Durrës dhe u ndoqën për një periudhë 2 vjecare. Mbledhja e të dhënave u krye duke u bazuar në kartelën klinike të pacientëve të përfshirë në studim, administrimin e një pyetësoi dhe monitorimi i parametrave kliniko-laboratorik. Matjet e parametrave biologjikë si BMI, proteinuria 24 orëshe, proteinemia, klirensi i kreatininës, kolesterolit, TG, Ca total, fosforemia dhe Hb, u regjistruan para fillimit të trajtimit, pas 3 muajsh, pas 6 muajsh, pas 9 muajsh, dhe pas 12 muajsh. Të dhënat u mblodhën duke nëpërmjet një skede të paraqitur më poshtë.

Skeda e studimit

Skeda Nr. _____

Nr. Identifikimit _____ Grupi i studimit _____ Muaji _____ Data _____

Të dhëna të përgjithshme

Spitali/Pavioni/Dhoma _____

Pacienti _____

Nr. i kartelës klinike _____

Mosha _____

Gjinia _____

Pesha (kg) _____ Gjatësia (m) _____ BMI _____

Të dhëna klinike

Të dhënat laboratorike

Proteinuria 24 orëshe _____

Proteinemia _____

Klirensi i kreatininës _____

Kolesteroli _____

Trigliceridet _____

Kalcium total _____

Fosforemia _____

Hemoglobina _____

Modalitetet e trajtimit

1. Dietë me përmbajtje shumë të ulët proteinash (0.6 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me ketoanalogë
2. Dietë me përmbajtje të ulët proteinash (0.8 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me ketoanalogë
3. Dietë me përmbajtje relativisht të ulët proteinash (1.2 g/kg/peshë/ditë)

Për secilin nga variablat e marrë në studim u bë edhe përcaktimi dhe kategorizimi.

Përkufizimi dhe kategorizimi i variablave të studimit paraqitet në Tabelën Nr. 1.

Tabela 3. Përkufizimet për variablat e marrë në studim

Variabli	Përkufizimi	Lloji
Grupi i studimit	I ndarë në 3 grupe bazuar në dozën marrjen së proteinave dhe ketosterilit: 1. Dietë me përmbajtje shumë të ulët proteinash (0.6 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me ketoanalogë 2. Dietë me përmbajtje të ulët proteinash (0.8 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me ketoanalogë 3. Dietë me përmbajtje relativisht të ulët proteinash (1.2 g/kg/peshë/ditë)	kategorik
Gjinia	Përcaktuar në mashkull ose femër sipas thë dhënave në kartën e identitetit (ID)	Kategorik dikotomik
Mosha	Mosha sipas vitit të lindjes në ID	numerik
Diagnoza kryesore	Diagnoza sipas përcaktimit në kartelën e pacientit	Nominal
Diagnoza shoqëruese e dytë	Diagnoza sipas përcaktimit në kartelën e pacientit	Nominal
Diagnoza shoqëruese e tretë	Diagnoza sipas përcaktimit në kartelën e pacientit	Nominal
Mjekimi me antihipertensivë	Mjekim me antihipertensive të përfshirë në kartelën e pacientit I kategorizuar në 2 kategori Po/Jo	dikotomik
Mjekimi për aneminë	Mjekim për aneminë të përfshirë në kartelën e pacientit I kategorizuar në 2 kategori Po/Jo	dikotomik
Mjekimi me	Mjekim me bikarbonate të përfshirë në kartelën e	dikotomik

bicarbonate	pacientit I kategorizuar në 2 kategori Po/Jo	
Body Mass Index (BMI) tregues i masës trupore	llogaritet me formulën peshe (kg)/gjatësi 2 (m). Peshë trupore është matur më peshore, pa kepuce dhe pa xhupa. TIP për çdo shifër më shumë së 0.5 kg rrumbullakimi në numrin pasardhës dhe nën≤0.5 në numrin para ardhës. Dhe gjatësia me metër në mur pa këpucë.	Numerik I vazhdueshëm
Proteinuria	Niveli i proteinës (mg/24h) në urinë i matur në 3 periudha të caktuara kohore. (Aparatura Respons910)	I vazhdueshëm
Proteinemia	Niveli i proteinës në gjak (g/dL) i matur në serum (Aparatura Respons910)	I vazhdueshëm
Klirensi i kreatininës	Që të caktohet klirensi i kreatininës duhet të grumbullohet diureza 24 orëshe si dhe matet kreatinina në serum dhe llogaritet në bazë të formulës: $Cl_{cr} = (Ucr \times Su) / Scr$ (Cl_{cr} =klirensi i kreatininës ml/min, Ucr=koncentrimi urinar i urinës mmol/l, Su-sasia e urinës për 24 orë, Scr-kreatinina në serum mmol/l) (69)	I vazhdueshëm
Kolesterolemia	Matja e kolesterolit në gjak (mg/dL)u krye në 0,5 ml serum të heparinizuar me metodat spektrofotometrike (70)	I vazhdueshëm
Trigliceridemia	Matja e triglicerideve (mg/dL) në gjak u krye në 0,5 ml serum të heparinizuar me metodat spektrofotometrike (2)	I vazhdueshëm
Kalcemia	Matja e kalciumit total u bë në 0.5 ml serum të heparinizuar (mg/dl)me metoda spektrofotometrike	I vazhdueshëm
Fosforemia	Matja e fosforit u bë në 0.5 ml serum (mg/dl)	I vazhdueshëm
Hemoglobina	Matja e Hb u bë në gjak komplet me KEDTA (g/dl)	I vazhdueshëm

4.4 Analiza statistikore

Të dhënat u mblodhën nëpërmjet skedave të cilat më pas u hodhën dhe sistemuan në programin kompjuterik Excel ku edhe u përgatitën për analizën statistikore. Vlerat e $P \leq 0.05$ u konsideruan sinjifikative (domethënëse). Analiza statistikore u krye nëpërmjet paketës statistikore për shkencat sociale, version 26 (IBM SPSS: Statistical Package for Social Sciences 26) dhe programit statistikor R 4.1.1.

- Statistikat përmbledhëse për të gjithë popullatën dhe secilin grup në studim u paraqitën duke përdorur numër dhe përqindje për variablat kategorikë dhe medianën dhe deviacionin standard për variablat e vazhueshëm para fillimit të trajtimit.
- Analiza bivariate u realizua për të parë diferencat ndërmjet grupeve para fillimit të trajtimit duke përdorur testin Hi katror ose testin ekzakt të Fisher për variablat kategorikë dhe One Way ANOVA ose testin Kruskal Wallis për variablat e vazhdueshëm.
- Për të vlerësuar nëse diferenca ndërmjet matjeve të përsëritura të variablave si: BMI, proteinuria, proteinemia, klirensi i kreatininës, kolesterolemia, trigliceridemia, kalcemia, fosforemia dhe hemoglobina, është sinjifikante (domethënëse) u krye testi i Repeated Measures of ANOVA- Matjet e përsëritura ANOVA.
- Analiza post hoc duke përdorur testin Tukey u përdor për të vlerësuar ndryshimit midis 3 mujorëve po ashtu dhe ndryshimet midis 3 grupeve.
- Duke marrë parasysh se vetëm dy subjekte të studimit patën progresion negativ drejt hemodializës, analiza e mbijetesës me Kurbën Kaplan-Meier nuk u pa e nevojshme.

5. REZULTATET

5.1 Analizimi i të dhënave të përgjithshme

Në studim morën pjesë 120 pacientë, nga të cilët 45 subjekte ndoqën një dietë me përmbajtje shumë të ulët proteinash (0.6 g/kg/peshë/ditë) shoqëruar me ketoanalogë - pjesë e grupit I; 50 subjekte ndoqën një dietë me përmbajtje proteine 0.8 g/kg/peshë/ditë, të shoqëruar me suplemente të keto-aminoacideve - pjesë e grupit II, dhe 25 subjekte ndoqën një dietë me përmbajtje relativisht të ulët proteinash (1.2 g/kg/peshë/ditë) - pjesë e grupit III. Të dhënat e përgjithshme për popullatën në total dhe për secilin grup në vecanti janë paraqitur në Tabelën Nr. 4.

Tabela 4. Të dhënat e përgjithshme të subjekteve në total dhe sipas grupeve

Variablat	Total	Grupi I	Grupi II	Grupi III	p value
	n(%) n=120	N (%) n=45 (37.5)	N (%) n=50(41.7)	N (%) n=25(20.8)	
Sociodemografikë					
Gjinia					0.110 [#]
Femër n(%)	74 (61.6)	23 (51.1)	32 (64.0)	19 (76.0)	
Mashkull n(%)	46 (38.3)	22 (48.9)	18(36.0)	6(24.0)	
Mosha, vite mediana (SD)	61.4 (8.52)	60.0(7.63)	62.4(10.2)	61.7(6.03)	0.409*

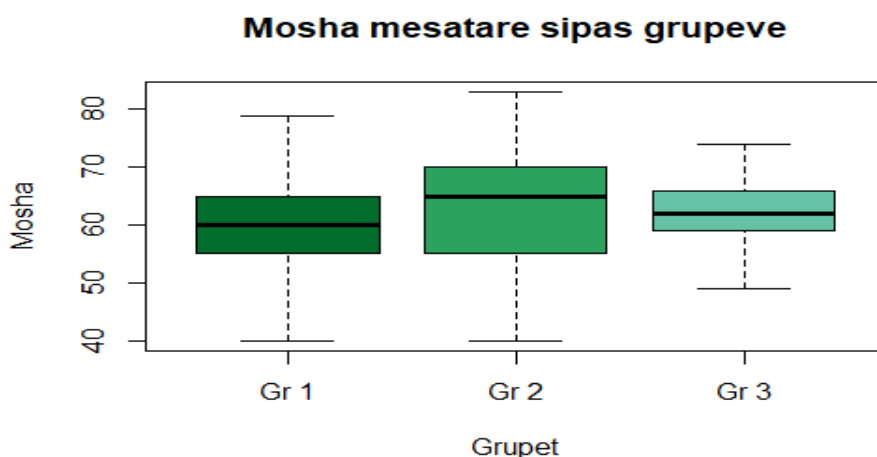
BMI mediana (SD)	23.7 (1.8)	23.6(2.26)	24.0(1.60)	23.5(1.23)	0.411*
Sëmundje bashkëshoqëruese 1					0.0163 [#]
HTA n(%)	59 (49.2)	22(48.9)	18(36.0)	19(76)	
PNK n(%)	57 (47.5)	21 (46.7)	30 (6.0)	6 (24.0)	
Asnjë n(%)	4 (3.3)	2 (4.4)	2 (4.0)	0 (0.0)	
Sëmundje bashkëshoqëruese 2					0.011 [#]
HTA n(%)	7 (5.8)	7 (15.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Anemia n(%)	76 (63.3)	28 (62.2)	32(64.0)	16 (64.0)	
Dislipidemia n(%)	1 (0.8)	1 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Asnjë n(%)	36 (30)	9 (20)	18(36.0)	9(36.0)	

testi Ekzakt i Fisherit, *One Way ANOVA

Mosha mesatare e pacientëve të përfshirë në studim është 61.3 vjeç, (Tabela 1.) dhe specifikisht mosha mesatare për Grupin I është 60.0 (7.63); Grupin e II 62.4 (10.2); Grupin III 61.7 (6.03). Megjithatë nuk konstatuam një dallim statistikisht sinjifikativ të moshës në tre grupet krahasuese (One-Way analysis of means (not assuming equal variances) $F = 0.90399$, num df = 2.000, denom df = 71.587, p-value = 0.4095).

Në Figurën 2 paraqitet mosha mesatare sipas grupeve në studim.

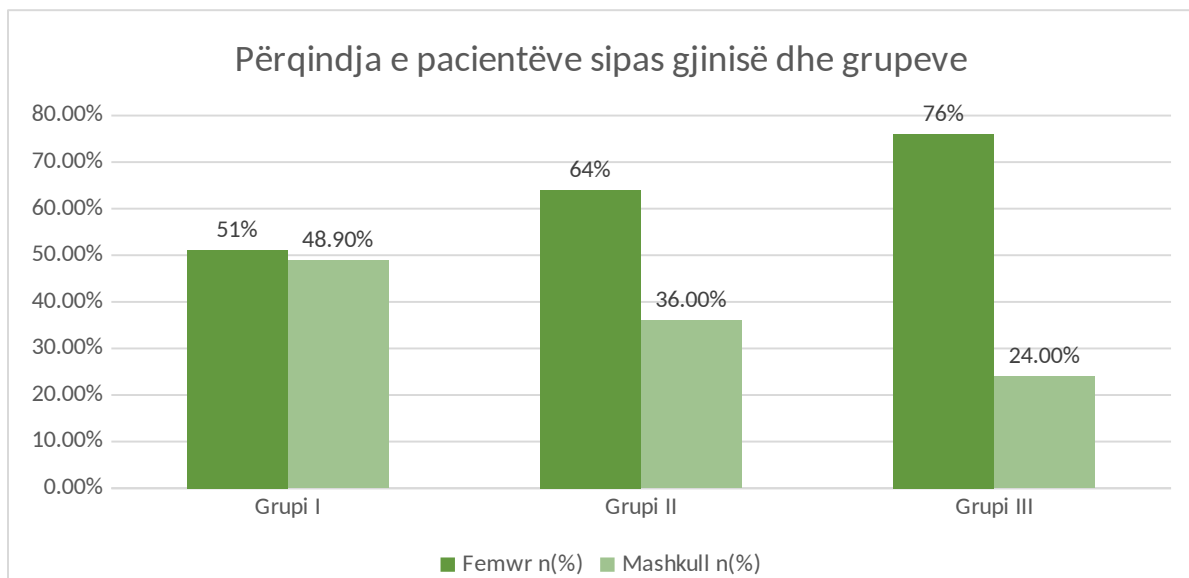
Figura 2. Mosha mesatare sipas grupeve në studim.



Pjesa më e madhe e pacientëve në studim janë femra 74 (61.6) vs 46 (38.4) meshkuj.

Grupi III ka dhe përqindjen më të lartë të femrave (76%) dhe grupi II ka përqindjen më të ulët të femrave (51.1%). Por sipas testit Hi katror nuk ka ndryshime statistikisht sinjifikante ndërmjet 3 grupeve (Testi hi katror -X-squared = 4.4089, df = 2, p-value = 0.1103).

Figura 3. Shpërndarja e pacientëve sipas gjinisë dhe grupeve



Përsa i përket sëmundjeve bashkëshoqëruese të SRK, vumë re se pothuajse të gjithë pacientët kishin të paktën një sëmundje bashkëshoqëruese. Pjesa më e madhe e subjekteve të studimit kishin si sëmundje të pare bashkëshoqëruese HTA (49.2%), pielonefrit kronik (PNK) (47.5%) dhe sëmundje e dytë bashkëshoqëruese anemi (63.3%).

Tabela 5. Parametrat kliniko-laboratorikë para fillimit të studimit

Variablat	Total	Grupi I	Grupi II	Grupi III	p value
	n(%) n=120	n(%) n=45 (37.5)	n(%) n=50(41.7)	n(%) n=25(20.8)	
Parametrat laboratorike para trajtimit					
BMI	23.7 (1.8)	23.6(2.26)	24.0(1.60)	23.5(1.23)	0.410*
Proteinuria 24 h	1.07(0.6)	1.01(0.59)	1.12(0.6)	1.08(0.37)	0.636*
Proteinemia	5.63 (0.6)	5.51(0.4)	5.83(0.8)	5.52(0.4)	0.321 [#]
Klirensi i kreatininës	40.4(4.43)	40.5(6.1)	40.5(3.4)	39.9(2.5)	0.113 [#]
Kolesteroli	261 (35.2)	264(39.9)	255(33.5)	268(28.3)	0.279*
Trigliceridet	173 (38.2)	182(49.7)	167(30.7)	167(24.7)	0.141*
Kalciumi total	7.63 (0.45)	7.62(0.5)	7.58(0.5)	7.73(0.4)	0.335 [#]
Fosforemia	3.93 (1.05)	3.8(0.8)	4.21(1.4)	3.84(0.6)	0.077 [#]
Hemoglobina	9.95(0.94)	9.98 (0.6)	9.99(1.1)	9.82(1.1)	0.117 [#]

*One Way ANOVA, #Krusal Wallis

Tabela 2 paraqet parametrat laboratorike të subjekteve para fillimit të studimit. Për krahasimin e mesatareve midis grupeve u përdor testi i One Way ANOVA në rastet kur të dhënat kishin një shpërndarje normale dhe testi jo parametrik i Kruskal Ëallis kur të dhënat nuk kishin një shpërndarje normale. Ashtu si vërehet nga vlera e p, për asnjë nga parametrat laboratorikë nuk ka ndryshim sinjifikativ të tre grupeve të marrë në studim. Më poshtë gjenden tabelat e rezultateve të testit One Way ANOVA për disa nga parametrat laboratorikë.

Tabela 6. Rezultatet e testit One-Way ANOVA për BMI para fillimit të trajtimit

BMI-One Way ANOVA					
	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr (>F)
Grupet	2	6	2.983	0.902	0.409
Residuals	117	387.1	3.308		

Sipas rezultateve të tabelës para fillimit të trajtimit nuk kishte diferenca statistikisht sinjifikante të BMI midis 3 grupeve krahasuese.

Tabela 7. Rezultatet e testit One-Way ANOVA për proteinurinë 24h para fillimit të trajtimit

Proteinuria 24h-One Way ANOVA					
	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr (>F)
Grupet	2	0.29	0.1429	0.455	0.636
Residuals	117	36.79	0.3144		

Rezultatet e testit ANOVA nuk tregojnë për ndryshime sinjifikante të proteinurisë 24 orëshe në periudhën kohore të para fillimit të trajtimit.

Tabela 8. Rezultatet e testit One-Way ANOVA për Kolesterolin para fillimit të trajtimit

Kolesterolit-One Way ANOVA					
	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr (>F)
Grupet	2	3181	1591	1.291	0.279
Residuals	117	144195	1232		

Referuar tabelës së mësipërme ne nuk konstatuam ndryshime sinjifikante në nivelet mesatare të kolesterolit në të treja grupet para fillimit të trajtimit.

Tabela 9. Rezultatet e testit One-Way ANOVA për TG para fillimit të trajtimit

Trigliceridet-One Way ANOVA					
	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr (>F)
Grupet	2	5715	2857	1.989	0.141
Residuals	117	168069	1436		

Sipas rezultateve në tabelën e mësipërme nuk u konstatua ndryshim statistikisht sinjifikant në nivelin e TG në të treja grupet në periudhën para fillimit të trajtimit.

5.2 Analizimi i matjeve të përsëritura të parametrave laboratorikë

Për të vlerësuar ndryshimet e parametrave laboratorikë përgjatë tre mujorëve të ndryshëm si brenda grupit po ashtu dhe për të krahasuar këto ndryshime ndërmjet 3 grupeve në studim, ne përdorëm testin e Repeated Measures ANOVA duke proceduar me një model linear general

për matje të përsëritura. Duke patur parasysh se në të gjithë parametrat laboratorikë të matur, kriteret e sfericitetit (Mauchlys test) dhe i variancave homogjene (Levene test) nuk u përmbushën pasi rezultatet e të dy testeve ishin statistikisht sinjifikante, për të interpretuar rezultatet e testeve iu referuam vlerat e Pillai`s Trace.

Ndryshimet në BMI përgjatë tremujorëve dhe grupeve

Tabela 10. Vlera mesatare e BMI sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përkruese				
	Grupet	Mesatarja	Deviacioni Standart	N
BMI Para trajtimit	Gr 1	23.556	2.2619	45
	Gr 2	23.970	1.6009	50
	Gr 3	23.464	1.2315	25
	Total	23.709	1.8174	120
BMI Pas 3 muaj	Gr 1	23.422	2.2410	45
	Gr 2	23.946	1.5902	50
	Gr 3	23.440	1.2275	25
	Total	23.644	1.8077	120
BMI Pas 6 muaj	Gr 1	23.267	2.1149	45
	Gr 2	23.910	1.5559	50
	Gr 3	23.392	1.2376	25
	Total	23.561	1.7463	120
BMI pas 9 muaj	Gr 1	22.744	1.8848	45
	Gr 2	23.738	1.5845	50

	Gr 3	23.260	1.3429	25
	Total	23.266	1.7051	120
BMI pas 12 muaj	Gr 1	22.411	1.8224	45
	Gr 2	23.085	3.6990	50
	Gr 3	23.160	1.3595	25
	Total	22.847	2.7113	120

Bazuar në të statistikave përshkruese kemi rënie të lehtë vlerës mesatare të BMI përgjatë vitit në të treja grupet.

Tabela 11. Efekti i kohës dhe grupit në ndryshimet e BMI

Teste multivariate							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Koha	Pillai's Trace	.329	13.943 ^b	4.000	114.000	.000	.329
	Wilks' Lambda	.671	13.943 ^b	4.000	114.000	.000	.329
	Hotelling's Trace	.489	13.943 ^b	4.000	114.000	.000	.329
	Roy's Largest Root	.489	13.943 ^b	4.000	114.000	.000	.329
Koha * Grupet	Pillai's Trace	.207	3.315	8.000	230.000	.001	.103
	Wilks' Lambda	.795	3.461 ^b	8.000	228.000	.001	.108
	Hotelling's Trace	.255	3.606	8.000	226.000	.001	.113
	Roy's Largest Root	.246	7.059 ^c	4.000	115.000	.000	.197

a. Design: Intercept + Grupet Within Subjects Design: time

Për të parë nëse rënia e vlerës mesatare të BMI përgjatë tremujorëve iu referuam vlerës së Pillai's Trace. Bazuar në këto vlera, ne konstatuam se brenda grupit ndryshimet në kohë ishin statistikiisht sinjifikante ($p < 0.001$) dhe po ashtu kemi një ndërveprim (interaction) midis kohës dhe grupeve ($p = 0.001$).

Duke patur parasysh se kemi një ndërveprim ndërmjet kohës dhe grupeve ne nuk mund të flasim për efektin e secilit faktor vecmas. Prandaj realizuam një analizë post hoc shoqëruar me korigjime për krahasime të shumëfishta (metoda Bonferroni) për të krahasuar ndryshimet e vlerave të BMI brenda grupit dhe ndërmjet grupeve.

Tabela 12. Krahasimet të shumëfishta mbi ndryshimet e BMI sipas grupeve

Krahasime të shumëfishta							
Koha	(I) Grupet	(J) Grupet	Diferenca e mesatareve (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Intervali i konfidencës për diferencën	
						Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
1	Gr 1	Gr 2	-.414	.374	.809	-1.322	.493
		Gr 3	.092	.454	1.000	-1.010	1.194
	Gr 2	Gr 1	.414	.374	.809	-.493	1.322
		Gr 3	.506	.446	.775	-.576	1.588
	Gr 3	Gr 1	-.092	.454	1.000	-1.194	1.010
		Gr 2	-.506	.446	.775	-1.588	.576

2	Gr 1	Gr 2	-.524	.371	.481	-1.424	.377
		Gr 3	-.018	.450	1.000	-1.111	1.076
	Gr 2	Gr 1	.524	.371	.481	-.377	1.424
		Gr 3	.506	.442	.764	-.568	1.580
	Gr 3	Gr 1	.018	.450	1.000	-1.076	1.111
		Gr 2	-.506	.442	.764	-1.580	.568
3	Gr 1	Gr 2	-.643	.357	.221	-1.509	.223
		Gr 3	-.125	.433	1.000	-1.177	.926
	Gr 2	Gr 1	.643	.357	.221	-.223	1.509
		Gr 3	.518	.425	.676	-.514	1.550
	Gr 3	Gr 1	.125	.433	1.000	-.926	1.177
		Gr 2	-.518	.425	.676	-1.550	.514
4	Gr 1	Gr 2	-.994*	.341	.013	-1.822	-.165
		Gr 3	-.516	.414	.647	-1.522	.491
	Gr 2	Gr 1	.994*	.341	.013	.165	1.822
		Gr 3	.478	.407	.727	-.510	1.466
	Gr 3	Gr 1	.516	.414	.647	-.491	1.522
		Gr 2	-.478	.407	.727	-1.466	.510
5	Gr 1	Gr 2	-.674	.557	.687	-2.028	.680
		Gr 3	-.749	.677	.812	-2.392	.895
	Gr 2	Gr 1	.674	.557	.687	-.680	2.028
		Gr 3	-.075	.664	1.000	-1.689	1.539
	Gr 3	Gr 1	.749	.677	.812	-.895	2.392
		Gr 2	.075	.664	1.000	-1.539	1.689
Based on estimated marginal means							
*. The mean difference is significant at the .05 level.							
b. Korigjime per krahasime te shumefishta: Bonferroni.							

1-para trajtimit; 2- pas 3 muajsh; 3-pas 6 muajsh; 4-pas 9 muajsh; 5-pas 12 muajsh

Sipas tabelës së mësipërme nuk kishte dallime sinjifikante midis grupeve në kohën e fillimit të studimit por pas 9 muajsh shohim një ndryshim statistikisht sinjifikativ midis Gr. I dhe Gr II ($p=0.013$).

Në Tabelën 13 jepen ndryshimet për secilin grup në cdo tremujor.

Tabela 13. Krahasimet të shumëfishta mbi ndryshimet e BMI sipas tremujorëve

Krahasime të shumëfishta							
Koha	(I) Grupet	(J) Grupet	Diferenca e mesatareve (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Intervali i konfidencës për diferencën	
						Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
Gr 1	1	2	.133*	.043	.022	.011	.255
		3	.289*	.070	.001	.090	.488
		4	.811*	.089	.000	.557	1.065
		5	1.144*	.357	.017	.123	2.166
	2	1	-.133*	.043	.022	-.255	-.011
		3	.156*	.051	.028	.010	.301
		4	.678*	.085	.000	.434	.921
		5	1.011*	.353	.049	.002	2.020
	3	1	-.289*	.070	.001	-.488	-.090
		2	-.156*	.051	.028	-.301	-.010
		4	.522*	.076	.000	.304	.741
		5	.856	.345	.146	-.132	1.844
	4	1	-.811*	.089	.000	-1.065	-.557
		2	-.678*	.085	.000	-.921	-.434
		3	-.522*	.076	.000	-.741	-.304
		5	.333	.341	1.000	-.642	1.309
	5	1	-1.144*	.357	.017	-2.166	-.123
		2	-1.011*	.353	.049	-2.020	-.002
		3	-.856	.345	.146	-1.844	.132
		4	-.333	.341	1.000	-1.309	.642
Gr 2	1	2	.024	.040	1.000	-.092	.140
		3	.060	.066	1.000	-.129	.249
		4	.232	.084	.068	-.009	.473
		5	.885	.339	.101	-.084	1.854
	2	1	-.024	.040	1.000	-.140	.092
		3	.036	.048	1.000	-.102	.174
		4	.208	.081	.113	-.023	.439
		5	.861	.335	.113	-.096	1.818
	3	1	-.060	.066	1.000	-.249	.129
		2	-.036	.048	1.000	-.174	.102
		4	.172	.072	.193	-.035	.379
		5	.825	.328	.131	-.112	1.762
	4	1	-.232	.084	.068	-.473	.009

		2	-.208	.081	.113	-.439	.023
		3	-.172	.072	.193	-.379	.035
		5	.653	.324	.458	-.273	1.579
	5	1	-.885	.339	.101	-1.854	.084
		2	-.861	.335	.113	-1.818	.096
		3	-.825	.328	.131	-1.762	.112
		4	-.653	.324	.458	-1.579	.273
	Gr 3	1	2	.024	.057	1.000	-.140
3			.072	.093	1.000	-.195	.339
4			.204	.119	.891	-.136	.544
5			.304	.479	1.000	-1.066	1.674
2		1	-.024	.057	1.000	-.188	.140
		3	.048	.068	1.000	-.147	.243
		4	.180	.114	1.000	-.147	.507
		5	.280	.473	1.000	-1.074	1.634
3		1	-.072	.093	1.000	-.339	.195
		2	-.048	.068	1.000	-.243	.147
		4	.132	.103	1.000	-.161	.425
		5	.232	.463	1.000	-1.093	1.557
4		1	-.204	.119	.891	-.544	.136
		2	-.180	.114	1.000	-.507	.147
		3	-.132	.103	1.000	-.425	.161
		5	.100	.458	1.000	-1.209	1.409
5		1	-.304	.479	1.000	-1.674	1.066
		2	-.280	.473	1.000	-1.634	1.074
		3	-.232	.463	1.000	-1.557	1.093
		4	-.100	.458	1.000	-1.409	1.209

Based on estimated marginal means

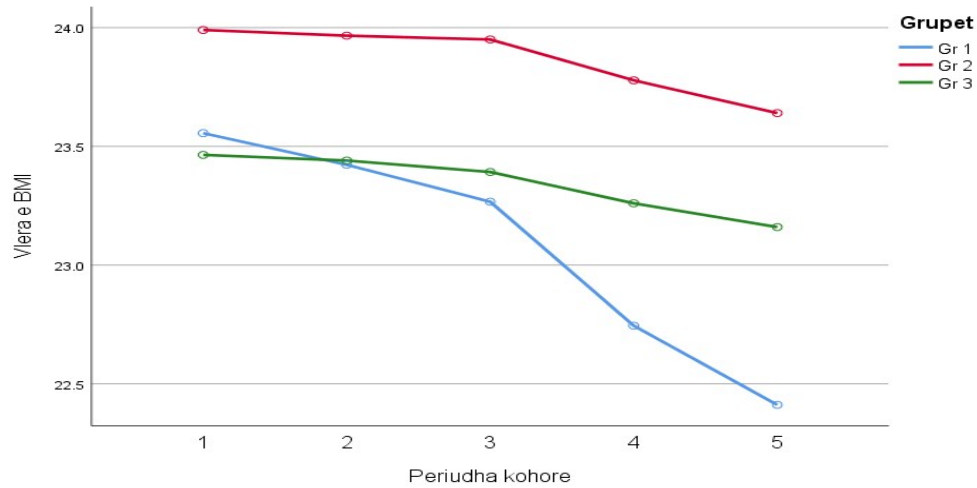
*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

1-para trajtimit; 2- pas 3 muajsh; 3-pas 6 muajsh; 4-pas 9 muajsh; 5-pas 12 muajsh

Sic mund të verehet nga tabela rënia e vlerës mesatare të BMI në Gr I për secilin tremujor ka qënë statistikisht sinjifikante.

Figura 4. Ndryshimet e BMI sipas periudhës kohore dhe grupeve



Ndryshimet në Proteinurinë 24 orëshe

Fillimisht shohim statistikak përshkruese.

Tabela 14. Vlerat mesatare të proteinurisë 24h sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatarja	Deviacioni Standart	N
Niveli i proteinurisë (24-oreshe) para trajtimit	Gr 1	1.006	.59849	45
	Gr 2	1.115	.60102	50
	Gr 3	1.087	.37974	24
	Total	1.068	.56046	119
Niveli I proteinurisë (24-oreshe) pas 3M	Gr 1	.6740	.52347	45
	Gr 2	.8840	.54651	50
	Gr 3	.8696	.37711	24
	Total	.8017	.51376	119
Niveli I proteinurisë (24-oreshe) pas 6M	Gr 1	.4969	.49458	45
	Gr 2	.7048	.57810	50

	Gr 3	.6442	.32393	24
	Total	.6139	.50927	119
Niveli I proteinurise (24-oreshe) pas 9M	Gr 1	.3473	.35253	45
	Gr 2	.5066	.54833	50
	Gr 3	.4362	.23207	24
	Total	.4322	.43219	119
Niveli I proteinurise (24-oreshe) pas 12M	Gr 1	.2195	.25619	45
	Gr 2	.2735	.21414	50
	Gr 3	.3054	.28344	24
	Total	.2595	.24555	119

Sipas statistikave përshkruese kemi një rënie të nivelit të proteinurisë 24 orëshe përrgjatë 12 muajve.

Tabela 15. Efekti i kohës në ndryshimet e nivelit të proteinurisë 24 orëshe

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.836	144.079 ^b	4.000	113.000	.000	.836
	Wilks' Lambda	.164	144.079 ^b	4.000	113.000	.000	.836
	Hotelling's Trace	5.100	144.079 ^b	4.000	113.000	.000	.836
	Roy's Largest Root	5.100	144.079 ^b	4.000	113.000	.000	.836
koha * Grupet	Pillai's Trace	.059	.868	8.000	228.000	.544	.030
	Wilks' Lambda	.942	.863 ^b	8.000	226.000	.548	.030
	Hotelling's Trace	.061	.859	8.000	224.000	.552	.030
	Roy's Largest Root	.046	1.310 ^c	4.000	114.000	.271	.044

Bazuar në tabelën e mësipërme ne konstatuam se ndryshimet në kohë ishin statistikisht sinjifikante (vlerat e Pillai's Trace: $F=144.079$, $p<0.001$). Për të vlerësuar magnitudën e efektit të faktorit kohë duhet të shohim vlerën e pjeshme të Eta në katror (Partial Eta squared). Sipas rregullit të Cohen's (71) vlera të Partial Eta squared > 0.06 konsiderohen efekt i mesëm dhe vlera të Partial Eta squared >0.14 konsiderohen si efekt i madh. Nga rezultatet e mësipërme ne konstatuam një efekt me magnitudë të madhe për faktorin kohë (Partial Eta squared=0.836).

Tabela 16. Efekti i grupit në ndryshimet e nivelit të proteinurisë 24 orëshe

Teste të efekteve ndërmjet grupeve						
Burimi	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	218.411	1	218.411	332.764	.000	.742
Grupet	2.759	2	1.379	2.101	.127	.035
Error	76.137	116	.656			

Gjithashtu konstatuam se nënia e vlerës mesatare të proteinurisë 24 orëshe nuk ishte e statistikisht e ndryshme ndërmjet 3 grupeve ($F=2.101$, $p=.127$, Partial Eta squared=0.035) (Tabela 16).

Për të parë në cilat periudha kohore dallimet ishin sinjifikante u përdor analiza post hoc Tukey test me korigjime për krahasime të shumëfishta (metoda Bonferroni) (Tabela 17).

Tabela 17. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e proteinemisë 24 orëshe

Krahasime të shumëfishta						
(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatareve (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
1	2	.261*	.064	.001	.077	.444
	3	.454*	.064	.000	.271	.638
	4	.640*	.062	.000	.461	.818
	5	.804*	.054	.000	.649	.958
2	1	-.261*	.064	.001	-.444	-.077
	3	.194*	.017	.000	.145	.243
	4	.379*	.026	.000	.306	.453
	5	.543*	.033	.000	.447	.639
3	1	-.454*	.064	.000	-.638	-.271
	2	-.194*	.017	.000	-.243	-.145
	4	.185*	.015	.000	.142	.229
	5	.349*	.035	.000	.249	.449
4	1	-.640*	.062	.000	-.818	-.461
	2	-.379*	.026	.000	-.453	-.306
	3	-.185*	.015	.000	-.229	-.142
	5	.164*	.031	.000	.074	.254

5	1	-.804*	.054	.000	-.958	-.649
	2	-.543*	.033	.000	-.639	-.447
	3	-.349*	.035	.000	-.449	-.249
	4	-.164*	.031	.000	-.254	-.074

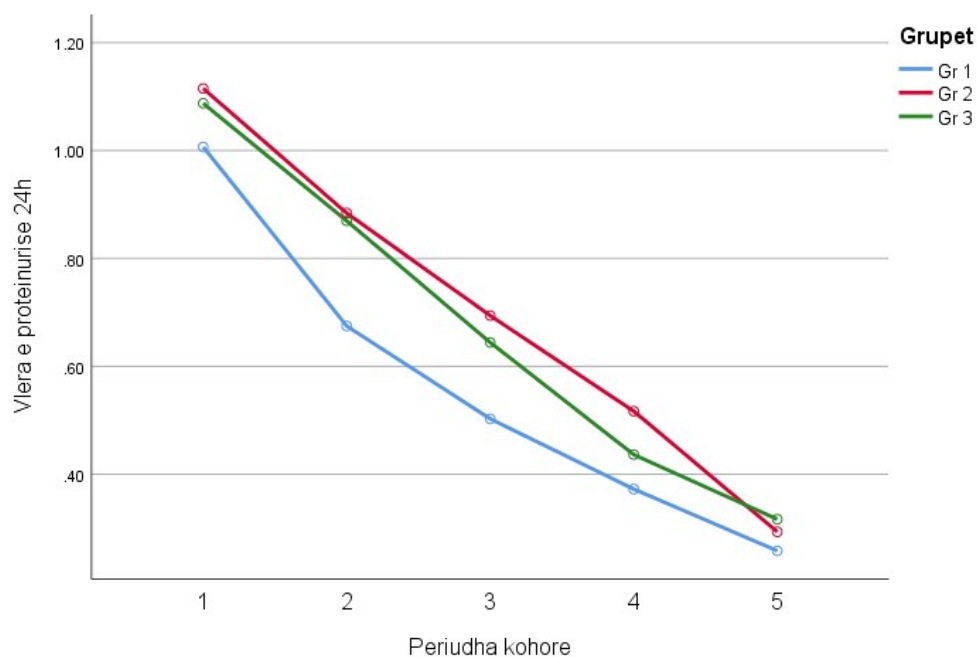
Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Rezultatet e analizës post hoc treguan se ndryshimet në rënien e vlerës mesatare të proteinurisë për të gjithë tremujorët ishte sinjifikante.

Figura 5. Ndryshimet e vlerës së proteinurisë 24h sipas periudhës kohore dhe grupit



Ndryshimet në proteineminë

Tabela 18. Vlerat mesatare të proteinemisë sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatarja	Deviacioni Standart	N
Proteinemia (mg/dl) para trajtimit	Gr 1	5.4624	.37455	45

	Gr 2	5.8300	.83379	50
	Gr 3	5.5240	.37890	25
	Total	5.6284	.62997	120
Proteinemia (mg/dl) pas 3M	Gr 1	5.6800	.33442	45
	Gr 2	6.7980	5.6306	50
	Gr 3	5.6440	.41138	25
	Total	6.1383	3.6665	120
Proteinemia (mg/dl) pas 6M	Gr 1	5.9696	.56203	45
	Gr 2	6.1982	.84667	50
	Gr 3	5.8640	.32388	25
	Total	6.0428	.67232	120
Proteinemia (mg/dl) pas 9M	Gr 1	6.1113	.32596	45
	Gr 2	6.4306	.83054	50
	Gr 3	6.0520	.39064	25
	Total	6.2320	.61885	120
Proteinemia (mg/dl) pas12M	Gr 1	6.3233	.33967	45
	Gr 2	6.5890	.85924	50
	Gr 3	6.2240	.35033	25
	Total	6.4133	.62847	120

Nga statistikat përshkruese vërehet një rritje e vlerës mesatare të proteinemisë përgjatë 12 muajve të studimit në të treja grupet krahasuese.

Tabela 19. Efekti i kohës në ndryshimet e nivelit të proteinemisë

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Koha	Pillai's Trace	.858	172.296 ^b	4.000	114.000	.000	.858
	Wilks' Lambda	.142	172.296 ^b	4.000	114.000	.000	.858
	Hotelling's Trace	6.045	172.296 ^b	4.000	114.000	.000	.858
	Roy's Largest Root	6.045	172.296 ^b	4.000	114.000	.000	.858
Koha * Grupet	Pillai's Trace	.089	1.345	8.000	230.000	.222	.045
	Wilks' Lambda	.912	1.344 ^b	8.000	228.000	.223	.045
	Hotelling's Trace	.095	1.344	8.000	226.000	.223	.045
	Roy's Largest Root	.077	2.205 ^c	4.000	115.000	.073	.071

Tabela 20. Efekti i grupit në ndryshimet e nivelit të proteinemisë

Teste të efekteve ndërmjet grupeve						
Burimi	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	20010.607	1	20010.607	4938.186	.000	.977
Grupet	33.346	2	16.673	4.115	.019	.066
Error	474.110	117	4.052			

Nga dy tabelat e mësipërme konstatuam që ndryshimet për faktorin kohë dhe grup ishin statistikisht sinjifikante, specifikisht ($F=172.296$; $p < 0.001$ dhe $F=16.673$; $p=0.019$).

Krahasimet e shumëfishta në tabelat e mëposhtme tregojnë se në cilat periudha dhe grupe ndryshimet ishin sinjifikante.

Tabela 21. Krahasimet e shumëfishta mbi ndryshimet në nivelin e proteinemisë

Krahasime të shumëfishta						
(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatareve (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
1	2	-.435	.352	1.000	-1.441	.571
	3	-.405*	.034	.000	-.502	-.309
	4	-.593*	.025	.000	-.665	-.520
	5	-.773*	.029	.000	-.857	-.690
2	1	.435	.352	1.000	-.571	1.441
	3	.030	.350	1.000	-.973	1.033
	4	-.157	.350	1.000	-1.159	.844
	5	-.338	.349	1.000	-1.337	.661
3	1	.405*	.034	.000	.309	.502
	2	-.030	.350	1.000	-1.033	.973
	4	-.187*	.031	.000	-.276	-.099
	5	-.368*	.034	.000	-.466	-.271
4	1	.593*	.025	.000	.520	.665
	2	.157	.350	1.000	-.844	1.159

	3	.187*	.031	.000	.099	.276
	5	-.181*	.015	.000	-.224	-.138
5	1	.773*	.029	.000	.690	.857
	2	.338	.349	1.000	-.661	1.337
	3	.368*	.034	.000	.271	.466
	4	.181*	.015	.000	.138	.224

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

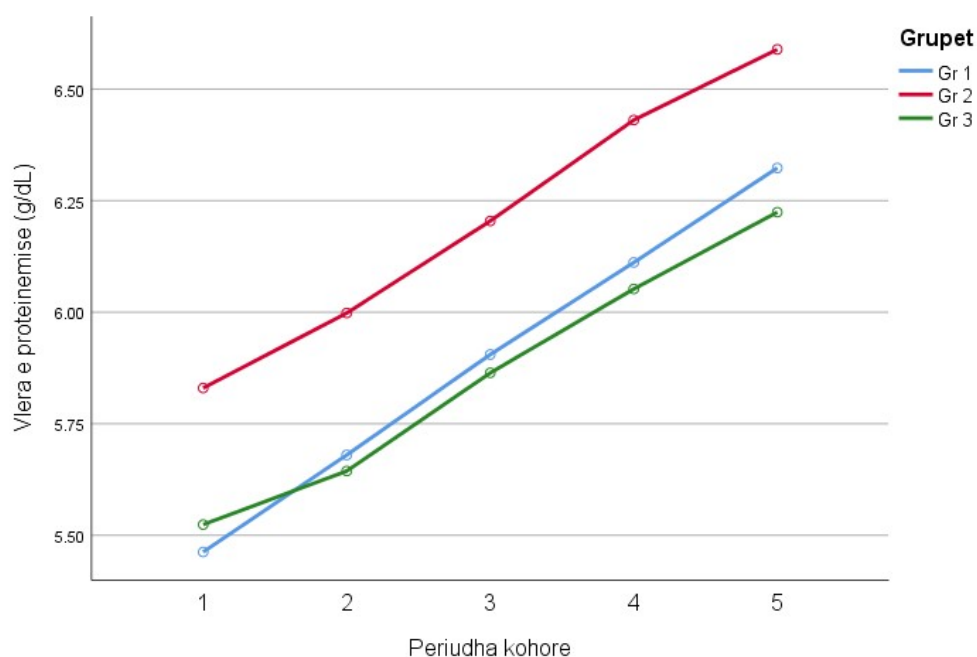
Nga tabela shohim që rritja e vlerës mesatare të proteinemisë para fillimit të trajtimit dallon sinjifikativisht nga vlera pas 6 muajsh, pas 9 muajsh dhe pas 12 muajsh.

Tabela 22. Krahasime të shumëfishta të vlerave të proteinemisë ndërmjet 3 grupeve

Krahasime të shumëfishta						
Tukey HSD						
(I) Grupet	(J) Grupet	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig.	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
Gr 1	Gr 2	-.45982	.184983	.038	-.89895	-.02068
	Gr 3	.04774	.224561	.975	-.48535	.58083
Gr 2	Gr 1	.45982	.184983	.038	.02068	.89895
	Gr 3	.50756	.220514	.059	-.01592	1.03104
Gr 3	Gr 1	-.04774	.224561	.975	-.58083	.48535
	Gr 2	-.50756	.220514	.059	-1.03104	.01592

Përsa i përket krahasimeve ndërmjet 3 grupeve, ne konstatuam se vetëm ndryshimet ndërmjet Gr I dhe Gr II janë statistikisht sinjifikante.

Figura 6. Ndryshimi i vlerës së proteinemisë sipas periudhës kohore dhe grupit



Ndryshimet në vlerat e klirensit të kreatinines

Tabela 23. Vlerat mesatare të klirensit të kreatinines sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatarja	Std. Deviation	N
Klirensi i kreatinines (ml/min) para trajtimit	Gr 1	40.492	6.0781	45
	Gr 2	40.464	3.3882	50
	Gr 3	39.922	2.4481	25
	Total	40.361	4.4321	120
Klirensi i kreatinines (ml/min) pas 3M	Gr 1	43.876	6.1426	45
	Gr 2	41.780	4.1859	50
	Gr 3	41.120	1.8330	25
	Total	42.428	4.8137	120
Klirensi i kreatinines (ml/min) pas 6M	Gr 1	45.893	6.1849	45
	Gr 2	42.920	4.6107	50
	Gr 3	42.400	2.0816	25

	Total	43.926	5.1137	120
Klirensi i kreatinines (ml/min) pas 9M	Gr 1	45.978	6.1114	45
	Gr 2	44.360	7.3589	50
	Gr 3	43.880	2.6507	25
	Total	45.617	6.3978	120
Klirensi i kreatinines (ml/min) pas 12 M	Gr 1	50.312	6.0901	45
	Gr 2	44.663	9.6142	50
	Gr 3	44.884	3.1271	25
	Total	46.831	7.8173	120

Sipas statistikave përshkruese kemi një rritje të vlerave të klirensit të kreatininës në secilin 3 mujor. Grupi I ka dhe rritjen më të lartë. Megjithatë le të shohim nëse këto ndryshime janë statistikisht sinjifikante.

Tabela 24. Efekti i kohës dhe grupit në ndryshimet e vlerave të klirensit të kreatininës

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.530	32.167 ^b	4.000	114.000	.000	.530
	Wilks' Lambda	.470	32.167 ^b	4.000	114.000	.000	.530
	Hotelling's Trace	1.129	32.167 ^b	4.000	114.000	.000	.530
	Roy's Largest Root	1.129	32.167 ^b	4.000	114.000	.000	.530
koha * Grupet	Pillai's Trace	.159	2.479	8.000	230.000	.013	.079
	Wilks' Lambda	.842	2.559 ^b	8.000	228.000	.011	.082
	Hotelling's Trace	.187	2.638	8.000	226.000	.009	.085
	Roy's Largest Root	.182	5.228 ^c	4.000	115.000	.001	.154

a. Design: Intercept + Grupet

Within Subjects Design: time

Tabela 25. Efekti i grupit në ndryshimet e vlerës së klirensit të kreatininës

Teste të efekteve ndërmjet grupeve						
Burimi	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	1043344.910	1	1043344.910	8678.957	.000	.987
Grupet	1283.422	2	641.711	5.338	.006	.084
Error	14065.210	117	120.215			

Referuar dy tabelave të mësipërme ne kostatuam se ndryshimet në rritjen e vlerës së klirensit të kreatininës ndërmjet tremujorëve dhe ndërmjet grupeve ishin statistikisht sinjifikante. Respektivisht vlerës së Pillai`s Trace ($F=32.167^b$, $p < 0.001$) dhe $F=8678.957$, $p < 0.001$. Gjithashtu edhe ndërveprimi ndërmjet kohës dhe grupeve ishte sinjifikativ (ANOVA $F=2.479$, $p=0.013$).

Analiza post hoc testi Tukey me korigjime për krahasime të shumëfishta (Metoda Bonferoni) u përdor për të përcaktuar se cilat ndryshime midis grupeve apo tremujorëve ishin sinjifikante. (Tabela 26).

Tabela 26. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e klirensit të kreatininës sipas grupeve

Krahasime të shumëfishta							
koha	(I) Grupet	(J) Grupet	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig.	95% intervali I besimit për diferencën	
						Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
1	Gr 1	Gr 2	.029	.917	1.000	-2.199	2.257
		Gr 3	.569	1.114	1.000	-2.136	3.274
	Gr 2	Gr 1	-.029	.917	1.000	-2.257	2.199
		Gr 3	.540	1.093	1.000	-2.116	3.196
	Gr 3	Gr 1	-.569	1.114	1.000	-3.274	2.136

		Gr 2	-540	1.093	1.000	-3.196	2.116
2	Gr 1	Gr 2	2.09	.969	.098	-.257	4.448
		Gr 3	2.75	1.176	.062	-.100	5.611
	Gr 2	Gr 1	-2.09	.969	.098	-4.448	.257
		Gr 3	.660	1.155	1.000	-2.144	3.464
	Gr 3	Gr 1	-2.75	1.176	.062	-5.611	.100
		Gr 2	-.660	1.155	1.000	-3.464	2.144
3	Gr 1	Gr 2	2.974	1.010	.012	.520	5.428
		Gr 3	3.494	1.227	.016	.515	6.473
	Gr 2	Gr 1	-2.974	1.010	.012	-5.428	-.520
		Gr 3	.520	1.204	1.000	-2.405	3.445
	Gr 3	Gr 1	-3.494	1.227	.016	-6.473	-.515
		Gr 2	-.520	1.204	1.000	-3.445	2.405
4	Gr 1	Gr 2	3.219	1.159	.019	.403	6.034
		Gr 3	4.099	1.407	.013	.681	7.516
	Gr 2	Gr 1	-3.219	1.159	.019	-6.034	-.403
		Gr 3	.880	1.382	1.000	-2.476	4.236
	Gr 3	Gr 1	-4.099	1.407	.013	-7.516	-.681
		Gr 2	-.880	1.382	1.000	-4.236	2.476
5	Gr 1	Gr 2	5.651	1.519	.001	1.961	9.341
		Gr 3	5.431	1.844	.012	.952	9.911
	Gr 2	Gr 1	-5.651	1.519	.001	-9.341	-1.961
		Gr 3	-.220	1.811	1.000	-4.619	4.179
	Gr 3	Gr 1	-5.431	1.844	.012	-9.911	-.952
		Gr 2	.220	1.811	1.000	-4.179	4.619

Pas krahasimeve të grupeve sipas peridhave kohore në studim, konstatuam se vetëm në periudhat pas 6, 9 dhe 12 muajsh rritja e vlerës mesatare e klirensit të kreatininës në Gr I ishte statistikisht e ndryshme nga vlerat në grupin II dhe III.

Tabela 27. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e klirensit të kreatininës sipas tremujorëve

Krahasime të shumëfishta							
Grupet	(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
						Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm

Gr 1	1	2	-3.387*	.598	.000	-5.098	-1.675
		3	-5.405*	.594	.000	-7.106	-3.704
		4	-7.490*	.765	.000	-9.678	-5.301
		5	-9.822*	1.015	.000	-12.727	-6.917
	2	1	3.387*	.598	.000	1.675	5.098
		3	-2.018*	.295	.000	-2.863	-1.174
		4	-4.103*	.490	.000	-5.506	-2.700
		5	-6.436*	.757	.000	-8.601	-4.270
	3	1	5.405*	.594	.000	3.704	7.106
		2	2.018*	.295	.000	1.174	2.863
		4	-2.085*	.390	.000	-3.202	-.968
		5	-4.417*	.640	.000	-6.248	-2.587
	4	1	7.490*	.765	.000	5.301	9.678
		2	4.103*	.490	.000	2.700	5.506
		3	2.085*	.390	.000	.968	3.202
		5	-2.332*	.573	.001	-3.973	-.692
	5	1	9.822*	1.015	.000	6.917	12.727
		2	6.436*	.757	.000	4.270	8.601
		3	4.417*	.640	.000	2.587	6.248
		4	2.332*	.573	.001	.692	3.973
Gr 2	1	2	-1.320	.568	.218	-2.944	.304
		3	-2.460*	.564	.000	-4.074	-.846
		4	-4.300*	.726	.000	-6.376	-2.224
		5	-4.200*	.963	.000	-6.956	-1.444
	2	1	1.320	.568	.218	-.304	2.944
		3	-1.140*	.280	.001	-1.941	-.339
		4	-2.980*	.465	.000	-4.311	-1.649
		5	-2.880*	.718	.001	-4.934	-.826
	3	1	2.460*	.564	.000	.846	4.074
		2	1.140*	.280	.001	.339	1.941
		4	-1.840*	.370	.000	-2.900	-.780
		5	-1.740*	.607	.049	-3.476	-.004
	4	1	4.300*	.726	.000	2.224	6.376
		2	2.980*	.465	.000	1.649	4.311
		3	1.840*	.370	.000	.780	2.900
		5	.100	.544	1.000	-1.456	1.656

	5	1	4.200*	.963	.000	1.444	6.956
		2	2.880*	.718	.001	.826	4.934
		3	1.740*	.607	.049	.004	3.476
		4	-.100	.544	1.000	-1.656	1.456
Gr 3	1	2	-1.200	.803	1.000	-3.497	1.097
		3	-2.480*	.798	.024	-4.762	-.198
		4	-3.960*	1.026	.002	-6.896	-1.024
		5	-4.960*	1.362	.004	-8.858	-1.062
	2	1	1.200	.803	1.000	-1.097	3.497
		3	-1.280*	.396	.016	-2.413	-.147
		4	-2.760*	.658	.001	-4.642	-.878
		5	-3.760*	1.015	.003	-6.665	-.855
	3	1	2.480*	.798	.024	.198	4.762
		2	1.280*	.396	.016	.147	2.413
		4	-1.480	.524	.056	-2.979	.019
		5	-2.480*	.858	.046	-4.936	-.024
	4	1	3.960*	1.026	.002	1.024	6.896
		2	2.760*	.658	.001	.878	4.642
		3	1.480	.524	.056	-.019	2.979
		5	-1.000	.769	1.000	-3.201	1.201
	5	1	4.960*	1.362	.004	1.062	8.858
		2	3.760*	1.015	.003	.855	6.665
		3	2.480*	.858	.046	.024	4.936
		4	1.000	.769	1.000	-1.201	3.201

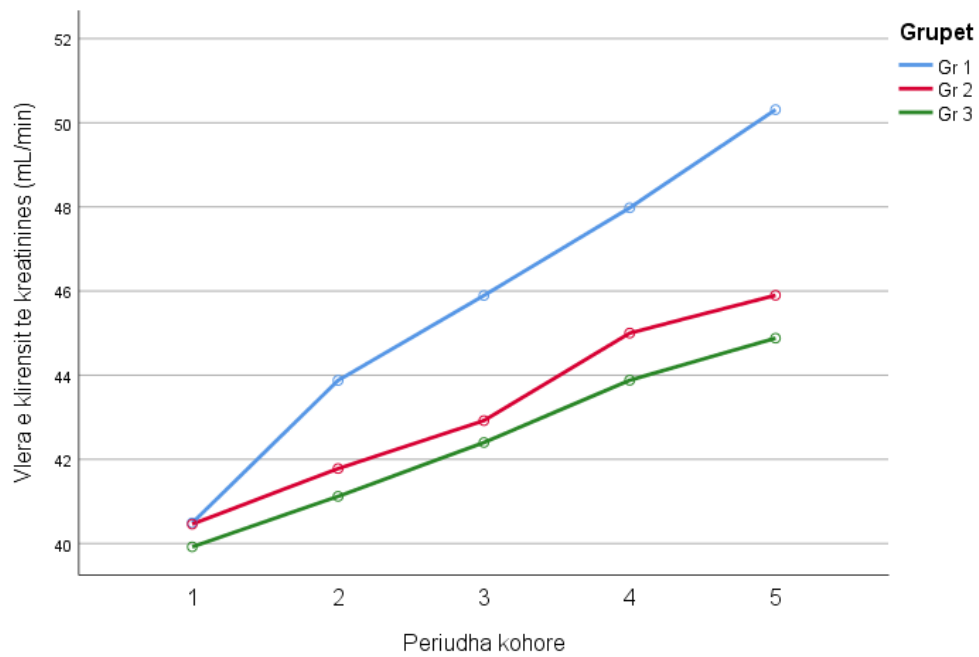
Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Përsa i përket ndryshimeve ndërmjet periudhave për secilin grup mund të themi se përgjithësisht ndryshimet në vlerat e klirensit të kreatininës në secilin tremujor ishin statistikisht sinjifikante.

Figura 7. Ndryshimet e vlerës së klirensit të kreatininës sipas periudhës kohore e grupit



Ndryshimet e vlerave të kolesterolit

Tabela 28. Vlerat mesatare të kolesterolit sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatare	Std. Deviation	N
Kolestroli para trajtimit	Gr 1	264.33	39.884	45
	Gr 2	254.84	33.632	50
	Gr 3	268.00	27.813	25
	Total	261.14	35.219	120
Kolesteroi pas 3 M	Gr 1	246.69	47.982	45
	Gr 2	243.08	28.892	50
	Gr 3	262.96	65.368	25
	Total	248.58	45.981	120
Kolesteroi pas 6 M	Gr 1	239.69	37.902	45
	Gr 2	230.64	22.399	50
	Gr 3	235.12	49.699	25
	Total	234.97	35.386	120
Kolesteroi pas 9 M	Gr 1	217.87	30.558	45
	Gr 2	219.14	20.157	50
	Gr 3	225.68	34.316	25
	Total	220.03	27.548	120
Kolesteroi pas 12 M	Gr 1	198.00	30.981	45
	Gr 2	199.36	25.210	50
	Gr 3	209.36	37.795	25
	Total	200.93	30.396	120

Referuar statistikave përshkruese në të gjitha grupet kemi një ulje të vazhdueshme të vlerës mesatare të kolesterolit në cdo tremujor në secilin grup.

Tabela 29. Efekti i kohës në ndryshimet e vlerave të kolesterolit

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.817	127.126 ^b	4.000	114.000	.000	.817
	Wilks' Lambda	.183	127.126 ^b	4.000	114.000	.000	.817
	Hotelling's Trace	4.461	127.126 ^b	4.000	114.000	.000	.817
	Roy's Largest Root	4.461	127.126 ^b	4.000	114.000	.000	.817
koha * Grupet	Pillai's Trace	.079	1.189	8.000	230.000	.307	.040
	Wilks' Lambda	.922	1.179 ^b	8.000	228.000	.313	.040
	Hotelling's Trace	.083	1.168	8.000	226.000	.319	.040
	Roy's Largest Root	.045	1.300 ^c	4.000	115.000	.274	.043

a. Design: Intercept + Grupet Ëthin Subjects Design: time

Tabela 30. Efekti i grupit në ndryshimet e vlerave të kolesterolit

Teste të efekteve ndërmjet grupeve						
Burimi	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	30049108.143	1	30049108.143	7286.198	.000	.984
Grupet	9754.231	2	4877.115	1.183	.310	.020
Error	482521.288	117	4124.114			

Nga dy tabelat e mësipërme konstatoam se ndryshimet në kohë ishin statistikisht sinjifikante (Pillai`s Trace: $F= 127.126$, $p < 0.001$, me magnitudë të efektit Partial Eta squared= 0.817 (efekt me magnitudë të madhe), ndërsa ndryshimet midis grupeve nuk ishin statistikisht sinjifikante ($F= 1.183$, $p=0.310$, Partial Eta squared= 0.020).

Tabela e mëposhtme paraqet analizën post hoc për krahasimet midis periudhave kohore.

Tabela 31. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshime në vlerat e kolesterolit

Krahasime të shumëfishta						
(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
1	2	11.481*	3.795	.031	.623	22.340
	3	27.241*	2.501	.000	20.086	34.397
	4	41.496*	2.335	.000	34.815	48.176
	5	60.151*	2.880	.000	51.911	68.391
2	1	-11.481*	3.795	.031	-22.340	-.623
	3	15.760*	4.224	.003	3.673	27.847
	4	30.014*	3.390	.000	20.314	39.714
	5	48.670*	3.612	.000	38.335	59.005
3	1	-27.241*	2.501	.000	-34.397	-20.086
	2	-15.760*	4.224	.003	-27.847	-3.673
	4	14.254*	2.745	.000	6.400	22.108
	5	32.910*	3.309	.000	23.443	42.376
4	1	-41.496*	2.335	.000	-48.176	-34.815
	2	-30.014*	3.390	.000	-39.714	-20.314
	3	-14.254*	2.745	.000	-22.108	-6.400
	5	18.656*	1.554	.000	14.208	23.103
5	1	-60.151*	2.880	.000	-68.391	-51.911
	2	-48.670*	3.612	.000	-59.005	-38.335
	3	-32.910*	3.309	.000	-42.376	-23.443
	4	-18.656*	1.554	.000	-23.103	-14.208

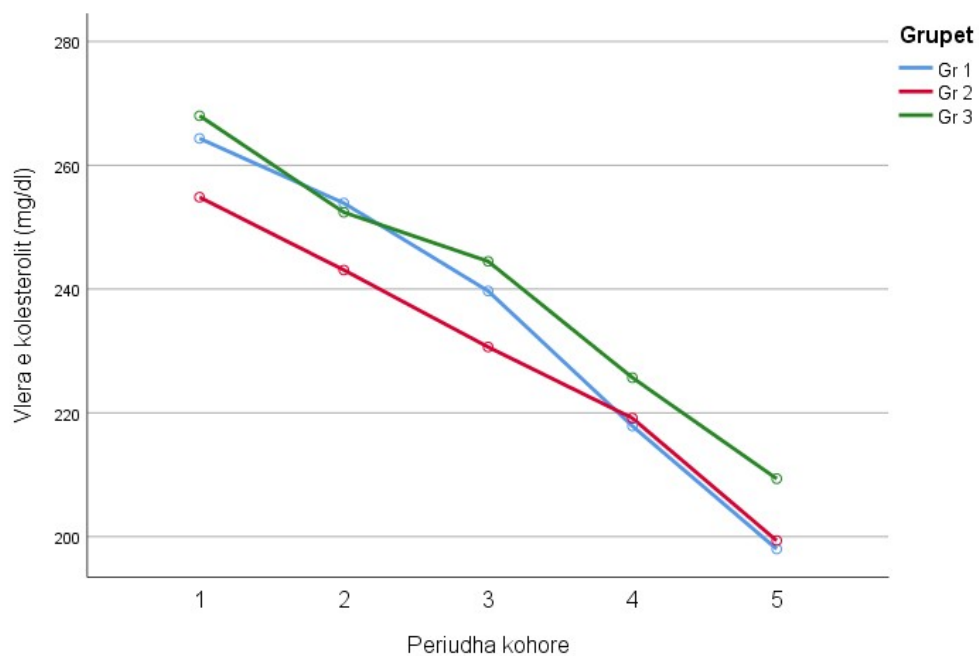
Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Referuar vlerave të p në tabelen e mësipërme ulja e vlerave të kolesterolit në secilin tremujor ka qënë sinjifikante krahasuar me tremujorët para ose pasardhës.

Figura 8. Ndryshimet e vlerës së kolesterolit sipas periudhës kohore dhe grupeve



Ndryshimet në vlerat e triglicerideve

Tabela 32. Vlerat mesatare të TG sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshtkuese				
	Grupet	Mesatare	Std. Deviation	N
TG para trajtimit	Gr 1	180.64	47.513	45
	Gr 2	166.68	30.103	50
	Gr 3	166.20	25.642	25
	Total	171.82	37.251	120
TG3M	Gr 1	169.93	46.957	45
	Gr 2	153.84	31.452	50
	Gr 3	157.68	22.597	25
	Total	160.68	37.142	120
TG6M	Gr 1	153.16	42.768	45
	Gr 2	141.40	22.976	50
	Gr 3	151.92	22.798	25
	Total	148.00	32.095	120
TG9M	Gr 1	141.36	39.033	45
	Gr 2	129.54	21.664	50
	Gr 3	143.28	22.654	25
	Total	136.83	29.982	120
TG12M	Gr 1	123.49	31.929	45
	Gr 2	117.54	21.957	50
	Gr 3	133.28	23.357	25

	Total	123.05	26.839	120
--	-------	--------	--------	-----

Vlera mesatare e triglicerideve tregoi ulje të vazhdueshme përgjatë cdo tremujori në secilin prej tre grupeve të studimit.

Tabela 33. Efekti i kohës dhe grupit në ndryshimet e vlerës së TG

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.811	122.353 ^b	4.000	114.000	.000	.811
	Wilks' Lambda	.189	122.353 ^b	4.000	114.000	.000	.811
	Hotelling's Trace	4.293	122.353 ^b	4.000	114.000	.000	.811
	Roy's Largest Root	4.293	122.353 ^b	4.000	114.000	.000	.811
koha * Grupet	Pillai's Trace	.217	3.498	8.000	230.000	.001	.108
	Wilks' Lambda	.792	3.532 ^b	8.000	228.000	.001	.110
	Hotelling's Trace	.252	3.564	8.000	226.000	.001	.112
	Roy's Largest Root	.197	5.667 ^c	4.000	115.000	.000	.165

a. Design: Intercept + Grupet Ëithin Subjects Design: time

Ulja e vlerave të triglicerideve përgjatë kohës ishte sinjifikante (Pillai`s Trace : F=122.35, p< 0.001) dhe gjithashtu edhe ndërveprimi ndërmjet kohës dhe grupeve ishte sinjifikant (Pillai`s Trace: F=3.498, p=0.001).

Për të dalluar se në cilat grupe dhe periudha kohore ulja e vlerave të triglicerideve ishte sinjifikante ne realizuam analizën post hoc.

Tabela 34. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e TG sipas grupeve

Krahasime të shumëfishta							
koha	(I) Grupet	(J) Grupet	Diferenca e mesatareve (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
						Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm
1	Gr 1	Gr 2	13.964	7.587	.205	-4.464	32.393
		Gr 3	14.444	9.210	.359	-7.926	36.815
	Gr 2	Gr 1	-13.964	7.587	.205	-32.393	4.464
		Gr 3	.480	9.044	1.000	-21.488	22.448
	Gr 3	Gr 1	-14.444	9.210	.359	-36.815	7.926
		Gr 2	-.480	9.044	1.000	-22.448	21.488
2	Gr 1	Gr 2	16.093	7.545	.105	-2.232	34.419

		Gr 3	12.253	9.159	.551	-9.993	34.500
	Gr 2	Gr 1	-16.093	7.545	.105	-34.419	2.232
		Gr 3	-3.840	8.994	1.000	-25.686	18.006
	Gr 3	Gr 1	-12.253	9.159	.551	-34.500	9.993
		Gr 2	3.840	8.994	1.000	-18.006	25.686
3	Gr 1	Gr 2	11.756	6.548	.226	-4.149	27.661
		Gr 3	1.236	7.949	1.000	-18.072	20.543
	Gr 2	Gr 1	-11.756	6.548	.226	-27.661	4.149
		Gr 3	-10.520	7.806	.541	-29.480	8.440
	Gr 3	Gr 1	-1.236	7.949	1.000	-20.543	18.072
		Gr 2	10.520	7.806	.541	-8.440	29.480
4	Gr 1	Gr 2	11.816	6.077	.163	-2.946	26.577
		Gr 3	-1.924	7.378	1.000	-19.844	15.995
	Gr 2	Gr 1	-11.816	6.077	.163	-26.577	2.946
		Gr 3	-13.740	7.245	.181	-31.337	3.857
	Gr 3	Gr 1	1.924	7.378	1.000	-15.995	19.844
		Gr 2	13.740	7.245	.181	-3.857	31.337
5	Gr 1	Gr 2	5.949	5.426	.825	-7.230	19.127
		Gr 3	-9.791	6.587	.419	-25.789	6.207
	Gr 2	Gr 1	-5.949	5.426	.825	-19.127	7.230
		Gr 3	-15.740*	6.468	.049	-31.450	-.030
	Gr 3	Gr 1	9.791	6.587	.419	-6.207	25.789
		Gr 2	15.740*	6.468	.049	.030	31.450

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Pas krahasimeve të grupeve sipas peridhave kohore në studim, konstatuam se vetëm në periudhën pas 12 muajsh ulja e vlerës mesatare të triglicerideve në Gr II ishte statistikisht e ndryshme nga ulja e vlerave të triglicerideve në Gr III ($p=0.049$).

Tabela 35. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e TG sipas tremujorëve

Krahasime të shumëfishta							
Grupet	(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
						Kufiri i poshtëm	Kufiri i poshtëm
Gr 1	1	2	10.711*	1.506	.000	6.403	15.020

		3	27.489*	2.210	.000	21.165	33.813
		4	39.289*	2.641	.000	31.732	46.846
		5	57.156*	3.291	.000	47.739	66.572
	2	1	-10.711*	1.506	.000	-15.020	-6.403
		3	16.778*	1.985	.000	11.097	22.459
		4	28.578*	2.461	.000	21.535	35.621
		5	46.444*	3.133	.000	37.480	55.409
	3	1	-27.489*	2.210	.000	-33.813	-21.165
		2	-16.778*	1.985	.000	-22.459	-11.097
		4	11.800*	1.225	.000	8.294	15.306
		5	29.667*	2.330	.000	23.000	36.333
	4	1	-39.289*	2.641	.000	-46.846	-31.732
		2	-28.578*	2.461	.000	-35.621	-21.535
		3	-11.800*	1.225	.000	-15.306	-8.294
		5	17.867*	1.607	.000	13.269	22.465
	5	1	-57.156*	3.291	.000	-66.572	-47.739
		2	-46.444*	3.133	.000	-55.409	-37.480
		3	-29.667*	2.330	.000	-36.333	-23.000
		4	-17.867*	1.607	.000	-22.465	-13.269
	Gr 2	1	2	12.840*	1.429	.000	8.753
3			25.280*	2.097	.000	19.280	31.280
4			37.140*	2.506	.000	29.971	44.309
5			49.140*	3.122	.000	40.207	58.073
2		1	-12.840*	1.429	.000	-16.927	-8.753
		3	12.440*	1.884	.000	7.051	17.829
		4	24.300*	2.335	.000	17.619	30.981
		5	36.300*	2.972	.000	27.796	44.804
3		1	-25.280*	2.097	.000	-31.280	-19.280
		2	-12.440*	1.884	.000	-17.829	-7.051
		4	11.860*	1.162	.000	8.534	15.186
		5	23.860*	2.210	.000	17.535	30.185
4		1	-37.140*	2.506	.000	-44.309	-29.971
		2	-24.300*	2.335	.000	-30.981	-17.619
		3	-11.860*	1.162	.000	-15.186	-8.534
		5	12.000*	1.525	.000	7.638	16.362
5		1	-49.140*	3.122	.000	-58.073	-40.207

		2	-36.300*	2.972	.000	-44.804	-27.796
		3	-23.860*	2.210	.000	-30.185	-17.535
		4	-12.000*	1.525	.000	-16.362	-7.638
Gr 3	1	2	8.520*	2.020	.000	2.740	14.300
		3	14.280*	2.965	.000	5.795	22.765
		4	22.920*	3.543	.000	12.781	33.059
		5	32.920*	4.415	.000	20.286	45.554
	2	1	-8.520*	2.020	.000	-14.300	-2.740
		3	5.760	2.664	.326	-1.862	13.382
		4	14.400*	3.302	.000	4.951	23.849
		5	24.400*	4.203	.000	12.373	36.427
	3	1	-14.280*	2.965	.000	-22.765	-5.795
		2	-5.760	2.664	.326	-13.382	1.862
		4	8.640*	1.644	.000	3.937	13.343
		5	18.640*	3.126	.000	9.696	27.584
	4	1	-22.920*	3.543	.000	-33.059	-12.781
		2	-14.400*	3.302	.000	-23.849	-4.951
		3	-8.640*	1.644	.000	-13.343	-3.937
		5	10.000*	2.156	.000	3.831	16.169
	5	1	-32.920*	4.415	.000	-45.554	-20.286
		2	-24.400*	4.203	.000	-36.427	-12.373
		3	-18.640*	3.126	.000	-27.584	-9.696
		4	-10.000*	2.156	.000	-16.169	-3.831

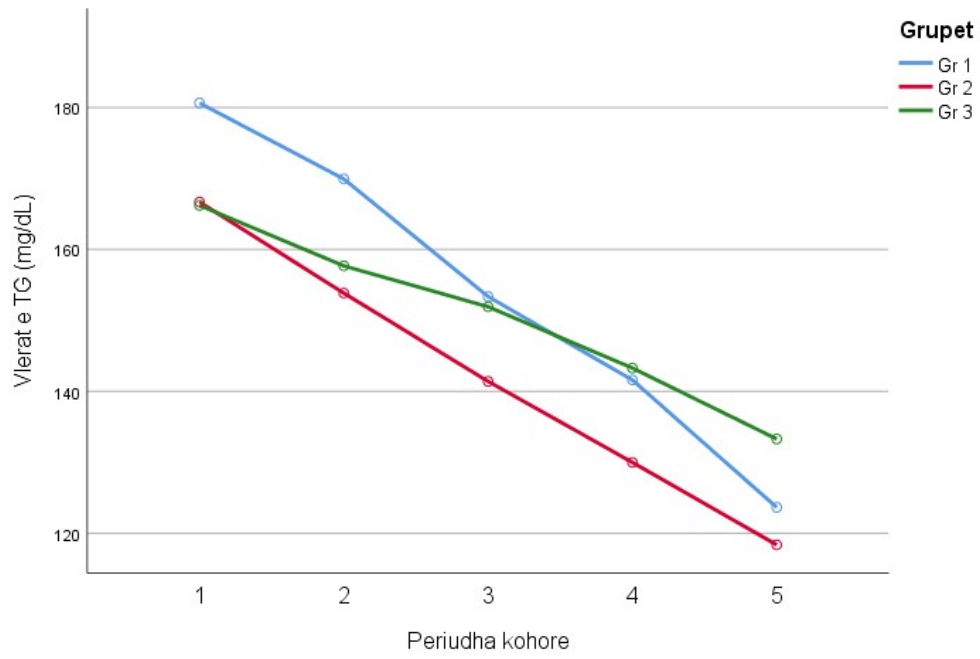
Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Përsa i përket ndryshimeve ndërmjet periudhave për secilin grup mund të themi se përgjithësisht ulja e vlerës mesatre të triglicerideve në secilin tremujor ishte statistikiisht sinjifikante në krahasim me tremujorët e tjerë.

Figura 9. Ndryshimet e vlerës së TG sipas periudhës kohore dhe grupeve



Ndryshimet në vlerat e Kalciumit total

Tabela 36. Vlerat mesatare të kalciumit total sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatare	Std. Deviation	N
Ca Total para trajtimit	Gr 1	7.620	.5043	45
	Gr 2	7.580	.4454	50
	Gr 3	7.732	.3485	25
	Total	7.627	.4511	120
Ca pas 3M	Gr 1	7.8691	.43639	45
	Gr 2	7.8460	.37428	50
	Gr 3	7.9000	.31754	25
	Total	7.8659	.38581	120
Ca pas 6M	Gr 1	8.1409	.39192	45
	Gr 2	8.0800	.35051	50
	Gr 3	8.1448	.29834	25
	Total	8.1163	.35537	120
Ca pas 9M	Gr 1	8.3553	.34475	45
	Gr 2	8.3340	.31403	50
	Gr 3	8.3560	.19382	25
	Total	8.3466	.30372	120
Ca pas 12 M	Gr 1	8.5789	.28355	45
	Gr 2	8.5420	.29213	50
	Gr 3	8.6040	.31817	25
	Total	8.5688	.29306	120

Sipas statistikave përshkruese konstatuam një rritje të lehtë të vlerës mesatare të kalciumit total përgjatë 12 muajve në secilin prej grupeve.

Tabela 37. Efekti i kohës në ndryshimet e vlerës së kalciumit total

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.881	210.246 ^b	4.000	114.000	.000	.881
	Wilks' Lambda	.119	210.246 ^b	4.000	114.000	.000	.881
	Hotelling's Trace	7.377	210.246 ^b	4.000	114.000	.000	.881
	Roy's Largest Root	7.377	210.246 ^b	4.000	114.000	.000	.881
koha * Grupet	Pillai's Trace	.075	1.120	8.000	230.000	.350	.037
	Wilks' Lambda	.926	1.115 ^b	8.000	228.000	.354	.038

	Hotelling's Trace	.079	1.110	8.000	226.000	.357	.038
	Roy's Largest Root	.058	1.675 ^c	4.000	115.000	.161	.055
a. Design: Intercept + Grupet Ëithin Subjects Design: time							

Referuar vlerës se Pillai`s Trace ($F=210.246$, $p < 0.001$, Partial Eta squared=0.881) rritja e vlerës mesatare të Kalciumit total përgjatë muajve ka qënë sinjifikante.

Tabela 38 Efekti i grupit në ndryshimet e vlerës së kalciumit total

Burimi	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	36016.438	1	36016.438	65957.308	.000	.998
Grupet	.443	2	.221	.405	.668	.007
Error	63.889	117	.546			

Nuk mund të themi se rritja e vlerës mesatare të Kalciumit total ka qënë e ndryshme statistikisht ndërmjet tre grupeve ($F=0.405$, $p=0.668$).

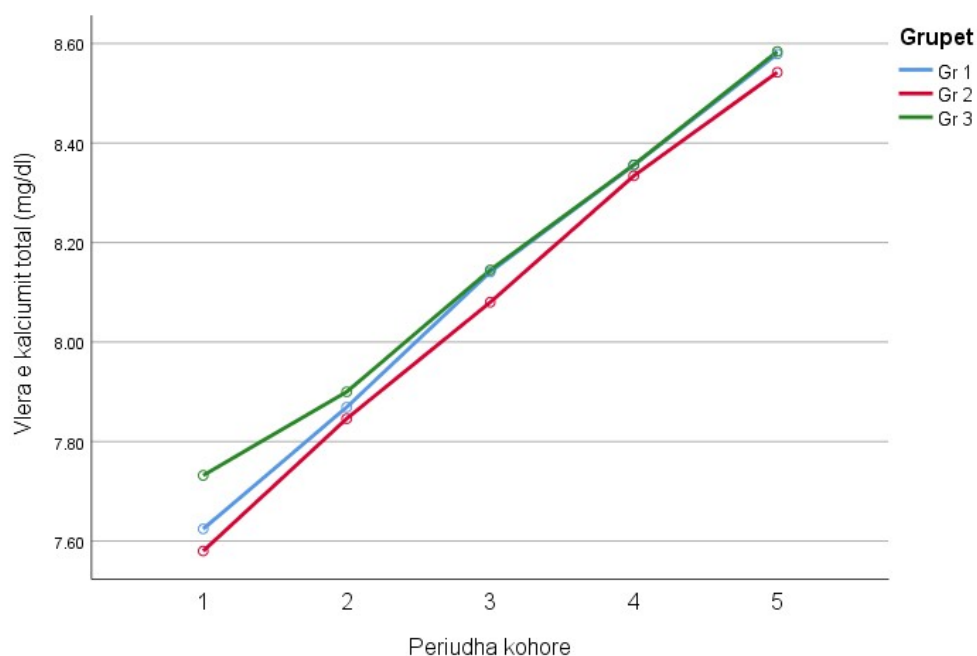
Tabela 39. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e vlerës së kalciumit total

Krahasime të shumëfishta						
(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i poshtëm
1	2	-.228*	.019	.000	-.281	-.175
	3	-.478*	.020	.000	-.535	-.420
	4	-.704*	.026	.000	-.779	-.630
	5	-.931*	.034	.000	-1.027	-.834
2	1	.228*	.019	.000	.175	.281
	3	-.250*	.017	.000	-.299	-.201
	4	-.477*	.022	.000	-.539	-.414
	5	-.703*	.028	.000	-.785	-.622
3	1	.478*	.020	.000	.420	.535
	2	.250*	.017	.000	.201	.299
	4	-.227*	.015	.000	-.269	-.184
	5	-.453*	.024	.000	-.523	-.384
4	1	.704*	.026	.000	.630	.779
	2	.477*	.022	.000	.414	.539
	3	.227*	.015	.000	.184	.269
	5	-.227*	.019	.000	-.282	-.171

5	1	.931*	.034	.000	.834	1.027
	2	.703*	.028	.000	.622	.785
	3	.453*	.024	.000	.384	.523
	4	.227*	.019	.000	.171	.282
*. The mean difference is significant at the .05 level.						
b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.						

Tabela e mësipërme mbi krahasimet e shumëfishta ndërmjet periudhave kohore të studimit tregoi se rritja e vlerës mesatare e Kalciumit total në secilin tremujor ishte sinjifikante krahasuar me tremujorët pasardhës.

Figura 10. Ndryshimet e vlerës së kalciumit total sipas periudhës kohore e grupeve



Ndryshimet në vlerat e fosforit

Tabela 40. Vlerat mesatare të fosforit sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatare	Std. Deviation	N
Fosfori para mjekimit	Gr 1	3.7993	.80570	45
	Gr 2	4.2140	1.35722	50
	Gr 3	3.8440	.57015	25
	Total	3.9814	1.05038	120
Fosfori pas 3M	Gr 1	4.0716	.77750	45
	Gr 2	4.3100	1.04613	50
	Gr 3	4.0160	.50882	25
	Total	4.1593	.86205	120
Fosfori pas 6M	Gr 1	4.2451	.51780	45
	Gr 2	4.4360	.91021	50
	Gr 3	4.2160	.41097	25
	Total	4.3186	.69597	120
Fosfori pas 9M	Gr 1	4.4404	.41166	45
	Gr 2	4.5740	.69951	50
	Gr 3	4.4240	.38760	25
	Total	4.4927	.54703	120
Fosfori pas 12M	Gr 1	4.6096	.29202	45
	Gr 2	4.6440	.56502	50
	Gr 3	4.6240	.30039	25
	Total	4.6269	.42594	120

Statistikat përshkruese treguan një rritje të lehtë të vlerës mesatare të fosforit nga muaji në muaj për secilin grup.

Tabela 41. Efekti i kohës mbi ndryshimet e vlerës së fosforit

Teste multivariate^a

Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.422	20.790 ^b	4.000	114.000	.000	.422
	Wilks' Lambda	.578	20.790 ^b	4.000	114.000	.000	.422
	Hotelling's Trace	.729	20.790 ^b	4.000	114.000	.000	.422
	Roy's Largest Root	.729	20.790 ^b	4.000	114.000	.000	.422
koha * Grupet	Pillai's Trace	.079	1.176	8.000	230.000	.314	.039
	Wilks' Lambda	.922	1.175 ^b	8.000	228.000	.315	.040
	Hotelling's Trace	.083	1.173	8.000	226.000	.316	.040
	Roy's Largest Root	.067	1.930 ^c	4.000	115.000	.110	.063

a. Design: Intercept + Grupet Within Subjects Design: time

Tabela 42. Efekti i grupit mbi ndryshimet e vlerës së fosforit

Burimi	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	10109.488	1	10109.488	4388.219	.000	.974
Grupet	6.158	2	3.079	1.337	.267	.022
Error	269.542	117	2.304			

Referuar dy tabelave të mësipërme konstatuam se rritja e vlerës mesatare të fosforit përgjatë periudhave kohore ishte statistikisht sinjifikante (Pillai's Trace: $F=20.790$, $p < 0.001$, Partial Eta squared=0.422) por jo ndërmjet grupeve ($F=1.337$, $p=0.267$, Partial Eta squared= 0.022)

Tabela 43. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e vlerës së fosforit

Krahasime të shumëfishta						
(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatare (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i poshtëm
1	2	-.180*	.040	.000	-.295	-.065
	3	-.347*	.043	.000	-.470	-.223
	4	-.527*	.060	.000	-.698	-.356
	5	-.673*	.074	.000	-.885	-.462
2	1	.180*	.040	.000	.065	.295
	3	-.167*	.034	.000	-.265	-.068
	4	-.347*	.045	.000	-.476	-.217
	5	-.493*	.059	.000	-.663	-.324
3	1	.347*	.043	.000	.223	.470

	2	.167*	.034	.000	.068	.265
	4	-.180*	.025	.000	-.253	-.108
	5	-.327*	.040	.000	-.441	-.213
4	1	.527*	.060	.000	.356	.698
	2	.347*	.045	.000	.217	.476
	3	.180*	.025	.000	.108	.253
	5	-.146*	.024	.000	-.216	-.077
5	1	.673*	.074	.000	.462	.885
	2	.493*	.059	.000	.324	.663
	3	.327*	.040	.000	.213	.441
	4	.146*	.024	.000	.077	.216

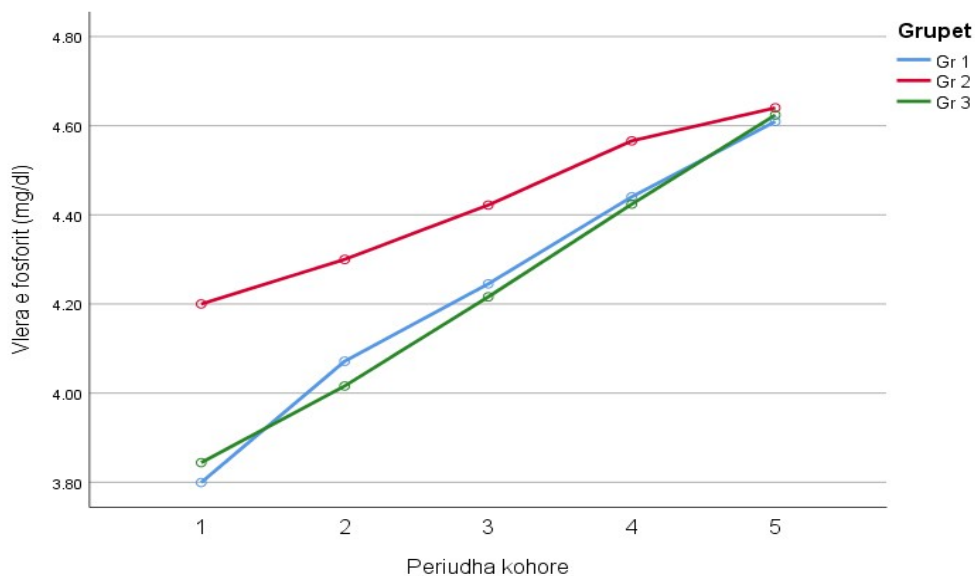
Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Analiza post hoc e krahasimeve të shumëfishta tregoi se rritja e vlerës mesatare të fosforit në secilin tremujor ishte statistikisht sinjifikante.

Figura 11. Ndryshimet e vlerës së fosforit sipas periudhës kohore dhe grupeve



Ndryshimet në vlerat e Hb

Tabela 44. Vlerat mesatare të Hb sipas tremujorëve dhe grupeve

Statistika përshkruese				
	Grupet	Mesatare	Std. Deviation	N
Hb para trajtimit	Gr 1	9.984	.5543	45

	Gr 2	9.992	1.1346	50
	Gr 3	9.820	1.1075	25
	Total	9.953	.9465	120
Hbpas3M	Gr 1	10.273	.5825	45
	Gr 2	10.174	1.1226	50
	Gr 3	9.948	.9996	25
	Total	10.164	.9275	120
Hbpas6M	Gr 1	11.149	4.5451	45
	Gr 2	10.382	1.1106	50
	Gr 3	10.080	.8869	25
	Total	10.607	2.9147	120
Hb pas9M	Gr 1	10.640	.5680	45
	Gr 2	10.544	1.0971	50
	Gr 3	10.352	.9363	25
	Total	10.540	.8961	120
Hbpas12M	Gr 1	10.829	.5518	45
	Gr 2	10.738	1.0291	50
	Gr 3	10.542	.8703	25
	Total	10.731	.8442	120

Sipas statistikave përshkruese pati një rritje të vlerës mesatare e hemoglobinës përgjatë 12 muajve në secilin prej grupeve krahasuese.

Tabela 45. Efekti i kohës në ndryshimet e vlerës së Hb

Teste multivariate ^a							
Efekti		Vlera	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
koha	Pillai's Trace	.789	106.505 ^b	4.000	114.000	.000	.789
	Wilks' Lambda	.211	106.505 ^b	4.000	114.000	.000	.789
	Hotelling's Trace	3.737	106.505 ^b	4.000	114.000	.000	.789
	Roy's Largest Root	3.737	106.505 ^b	4.000	114.000	.000	.789
koha * Grupet	Pillai's Trace	.022	.314	8.000	230.000	.960	.011
	Wilks' Lambda	.978	.312 ^b	8.000	228.000	.961	.011
	Hotelling's Trace	.022	.311	8.000	226.000	.962	.011
	Roy's Largest Root	.019	.560 ^c	4.000	115.000	.692	.019

a. Design: Intercept + Grupet Within Subjects Design: time

Tabela 46. Efekti i grupit në ndryshimet e vlerës së Hb

Teste të efekteve ndërmjet grupeve						
Burimi	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	58777.830	1	58777.830	13021.954	.000	.991
Grupet	15.115	2	7.557	1.674	.192	.028
Error	528.109	117	4.514			

Sipas rezultateve të testeve përkatëse të ANOVA konstatuam se rritja e vlerës mesatare të hemoglobinës përgjatë kohës ishte statistikisht sinjifikante (Pillai`s Trace: $F=106.505$, $p<0.001$, Partial Eta squared=789) por rritja nuk ishte statistikisht sinjifikante e ndryshme ndërmjet grupeve (ANOVA: $F=1.674$, $p=0.192$, Partial Eta squared=0.028).

Tabela 47. Krahasime të shumëfishta mbi ndryshimet e vlerës së Hb

Krahasime të shumëfishta						
(I) koha	(J) koha	Diferenca e mesatareve (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% intervali i besimit për diferencën	
					Kufiri i poshtëm	Kufiri i poshtëm
1	2	-.200	.114	.822	-.525	.126
	3	-.605	.291	.400	-1.438	.228
	4	-.580*	.112	.000	-.900	-.260
	5	-.771*	.107	.000	-1.076	-.466
2	1	.200	.114	.822	-.126	.525
	3	-.405	.263	1.000	-1.158	.348
	4	-.380*	.022	.000	-.443	-.318
	5	-.571*	.033	.000	-.666	-.477

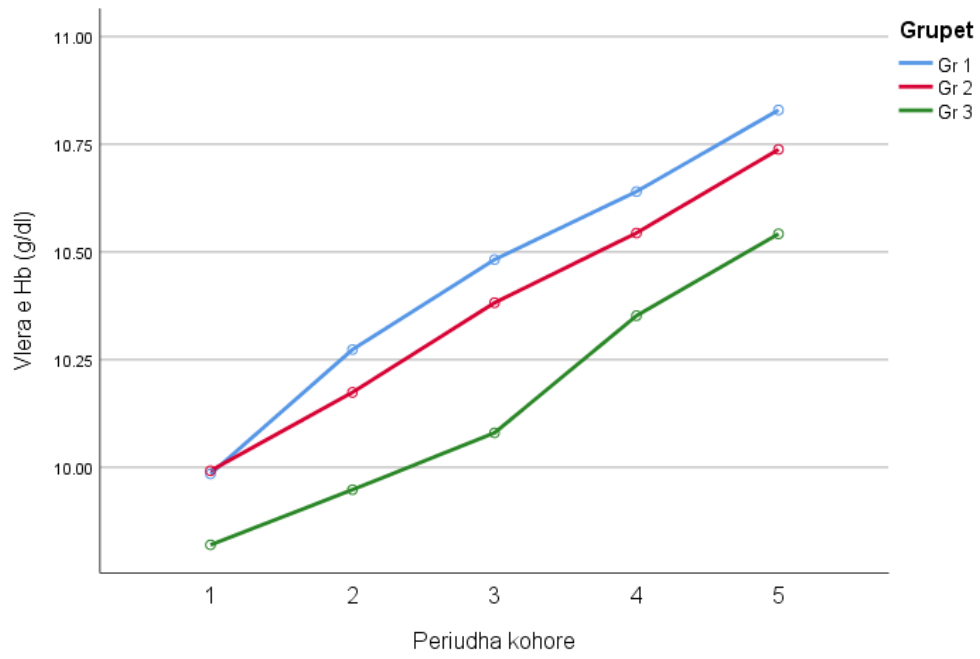
3	1	.605	.291	.400	-.228	1.438
	2	.405	.263	1.000	-.348	1.158
	4	.025	.262	1.000	-.725	.775
	5	-.166	.261	1.000	-.912	.580
4	1	.580*	.112	.000	.260	.900
	2	.380*	.022	.000	.318	.443
	3	-.025	.262	1.000	-.775	.725
	5	-.191*	.026	.000	-.265	-.118
5	1	.771*	.107	.000	.466	1.076
	2	.571*	.033	.000	.477	.666
	3	.166	.261	1.000	-.580	.912
	4	.191*	.026	.000	.118	.265

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Sipas rezultateve të analizës post hoc rritja e vlerës mesatare të hemoglobinës në periudhën pas 9 dhe pas 12 muajsh krahasur me periudhën para fillimit të trajtimit ka qënë statistikisht sinjifikante.

Figura 12. Ndryshimet e vlerës së Hb sipas periudhës kohore dhe grupeve



6. DISKUTIMI

Sëmundja renale kronike është një problem mbarë botëror i shëndetit publik (72). SRK është një term i përgjithshëm që përfshin crregullime/dëmtime që prekin strukturën dhe funksionin e veshkës. Variacioni i shprehjes së kësaj sëmundje varet pjesërisht nga shkaku dhe progresioni i sëmundjes. Bazuar në nivelin e dëmtimit të funksionit të veshkës që reflektohet nëpërmjet nivelit apo shkallës së filtrimit glomerular (FG) bëhet përcaktimi i stadi të SRK (I-V) ku për stadin V (GFR<15ml/min) indikohet terapia renale zëvendësuese apo dializa (4). Sipas studimeve >10% (8-16%) e njerëzve në botë vuajnë nga SRK (17, 18) dhe përafërsisht 4 milion prej tyre jetojnë me terapi zëvendësuese renale (73). Për më tepër me rritjen e prevalencës së SRK po rritet edhe numri i vdekjeve nga kjo sëmundje.

Duke patur parasysh që SRK është një sëmundje kronike që shoqërohet me sëmundje të tjera si HTA apo anemia, kërkon një menaxhim të kujdesshem që shton barrën e kësaj sëmundjeje. Barra bie kryesisht mbi vendet me të ardhura të ulta në të mesme në të cilat gjenden 80% e rasteve me SRK(74) të cilat nuk kanë kapacitetet dhe janë të papërgatitura për ndryshimet demografike e tranzicionet epidemiologjike që po ndodhin(75-77). Prevalenca e lartë e SRK e kombinuar me sëmundje të tjera jo të transmetueshme dhe mungesën e sjelljeve të shëndetshme po përbën një kërcënim për sistemet e dobëta shëndetësore të këtyre vendeve (78-80). Kështu gjetja e menyrave të reja apo optimale në parandalimin, trajtimin dhe menaxhimin e kësaj sëmundjeje dhe shmangien e progresimit të saj është tepër e rëndësishme.

Benefitet e ndjekjes së një diete hypoproteinike janë provuar tashmë nga studime të shumta të cilat janë kryer ndër vite. Megjithatë suplementimi i kësaj diete me ketoanaloge ku më i përdoruri gjerësisht është ketosterili ka hasur në rezultate kontraversale. Gjithashtu aplikimi i parametrave biologjikë më sensitivë në menaxhimin e këtyre pacientëve sipas literaturës ka patur indicie pozitive. Në hulumtimin tonë do të diskutojmë mbi gjetjet, se si ato përputhen apo bien në kundërshtim me literaturën. Fillimisht në përputhje me studime të tjera ne konstatuam efekte positive të ketosterilit në ruajtjen e BMI në pacientët të cilët ndoqën një dietë hipoproteinike me suplemente të ketosterilit. Këto gjetje janë në përputhje me studime të tjera të kryera mbi efektet e ketoanalogëve në pacientët me SRK (18, 49).

Gjithashtu në një linjë me studime të tjera ne konstatuam se ndjekja e një diete me përmbajtje të ulët proteinash e shoqëruar me suplemente të ketoanalogëve çoi në ulje të proteinurisë (81-84).

Nivelet mesatare të klirensit të kreatininës u rritën ndjeshëm në të treja grupet krahasuese duke treguar një ndryshim statistikisht sinjifikant nga tremujori në tremujor për secilin grup krahasues. Kjo tregon për benefitet e ndjekjes së një diete hypoproteinike në pacientët me

SRK. Megjithatë, përkundrejtë pritshmërive, rritja e vlerës mesatare të klirensit në secilin tremujor ishte statistikisht më e lartë në Gr I krahasuar me Gr II dhe Gr III. Kjo gjetje qëndron në anën kontraversale të literaturës që nuk ka gjetur ndryshime të funksionit renal midis grupeve që ndjekin dietë me suplemente të ketoanalogëve përkundjet grupeve që ndjekin vetëm një dietë hipoproteinike (67, 85). Një shpjegim i mundshëm mund të jetë stadi I SRK në secilin prej grupeve i cili duke qënë se nuk është i përcaktuar nëse është stadi III apo IV në secilin prej grupeve dhe mungesa e randomizimit sipas stadeve, si edhe ndryshimet në sëmundjet bashkëshoqëruese në të treja grupet të cilat ishin statistikisht të ndryshme. Ky mund të konsiderohet edhe si një limitim i këtij hulumtimi. Pavarësisht nga kjo ne provuam që grupet tona ishin tërësisht kompatible në fazën para fillimit të trajtimit, ndaj dhe rezultatet e studimit duhet të konsiderohen të pranueshme.

Nga ana tjetër rezultatet e studimit treguan se ndjekja e një diete hipoproteinike në pacientët me sëmundje renale kronike ndikoi pozitivisht në uljen e niveleve mesatare të kolesterolit dhe triglicerideve në të treja grupet në secilin tremujor pa dallime mes grupeve krahasuese.

Këto gjetje qëndrojnë në një linjë me gjetje të studimeve të tjera (85) dhe review sistematike (86, 87).

Në pacientët me SKD dhe ESRD, ku dominojnë një numër procesesh katabolike, është thelbësore të ruhet një marrje e proteinave dhe energjisë dietike në lidhje me nevojat. Trajtimi parandalues i kushteve të njëkohshme që kontribuojnë në katabolizëm, si acidoza metabolike, rezistenca ndaj insulinës dhe inflamacioni sistematik, është me rëndësi të madhe për parandalimin e humbjeve proteinike (88).

Në disa raste, një qasje e synuar duke përdorur lëndë ushqyese specifike si aminoacidet esenciale (89) ose suplementet e aminoacideve me zinxhir të degëzuar është treguar se përmirëson marrjen e lëndëve ushqyese dhe statusin ushqyes (90). Thelbi i ndikimit të suplementeve ushqimore jo vetëm përsa i përket ndryshimeve në parametrat ushqimorë, por për t'i përkthyer këto vëzhgime në përmirësime të mundshme sa i përket shtrimit në spital, vdekshmërisë dhe kosto-efektivitetit. Përveç numrit të vdekjeve dhe shtrimeve në spital që mund të parandalohen nga përmirësimet në statusin e të ushqyerit, përfitimet e parashikuara financiare tejkalojnë shumë çdo kosto që lidhet me ndërhyrjet ushqimore lehtësisht të disponueshme për pacientët me SRK dhe ESRD (91).

Zvogëlimi i marrjes së proteinave mund të dëmtojë statusin ushqimor të individët në rrezik për humbje proteinike. Megjithatë, është një fakt i njohur që të rriturit në vendet perëndimore

hanë mbi kërkesën e tyre minimale ditore (1.35 g proteina/kg në ditë) në krahasim me nevojat e tyre optimale ditore, të vlerësuara të jenë 0,8 g proteina/kg në ditë. Më tej, ekuilibrat metabolikë në të rriturit e shëndetshëm dhe pacientët me SRK kanë konfirmuar se, me kusht që të ketë konsum të mjaftueshëm energjie (p.sh. >30 kcal/kg në ditë), niveli i marrjes së proteinave mund të ulët në mënyrë të sigurtë deri në 0.6 g proteina/kg në ditë. Një reduktim i mëtejshëm i marrjes së proteinave deri në 0.4 g proteina/kg në ditë mund të arrihet me shtimin e analogëve të ketoacideve për të siguruar një ekuilibër të mjaftueshëm të aminoacideve thelbësore, të siguruara normalisht nga proteinat shtazore, të cilat në thelb mungojnë në këto dieta të ngjashme me proteina vegane. Metabolizmi optimal i këtij niveli më të ulët të marrjes së proteinave kërkon sasi të mjaftueshme të marrjes së kalorive për të nxitur kursimin e proteinave (92).

Rekomandimet për konsumim më të ulët të fosforit dietik në pacientët me SRK kanë hasur me shqetësime, që shpesh lidhen me rrezikun për kufizimin e marrjes së lëndëve të tjera ushqyese, veçanërisht proteinave, që janë burimi kryesor i fosfatit në dietë (93).

Po ashtu në përputhje me studime të tjera studimi ynë tregoi për efektet pozitive të dietës me përmbajtje të ulët proteinash në metabolizmin e kalciumit total e të fosfatit.

Është e rëndësishme të theksohet se ndjekja e këtyre parametrave biologjikë në pacientët me SRK që i janë nënshtruar një dietë me përmbajtje të ulët ose shumë të ulët proteinike të shoqëruar ose jo me suplemente të ketoanalogëve pati efekte pozitive në ndjekjen dhe vendosjen e prognozës së sëmundjes. Megjithatë hulumtime të mëtejshme që marrin në konsideratë monitorimin dhe matjen e parametrave të tjerë shtesë si dhe limitimet e këtij studimi janë të nevojshme.

7. PËRFUNDIMET

Sipas rezultateve të studimit u dëshmuua rëndësia e aplikimit të parametrave biologjikë më sensitive në pacientë me SRK që ndjekin një dietë hypoproteinike si dhe u pasqyruan efektet pozitive të suplementimit të kësaj diete me ketoanalogë.

1. Para fillimit të trajtimit nuk u konstatuan dallime statistikisht sinjifikante për asnjë nga parametrat dhe në asnje nga grupet.
2. Konstatuam një ulje të vlerës mesatare të BMI në Gr I, që merrnin ketoanalogë, ndërsa ulja nuk ishte statistikisht sinjifikante në grupet e tjera.
3. Vlerat mesatare e proteinurisë 24 orëshe pësuan një rënie të vazhdueshme përgjatë tremujorëve në të tre grupet.
4. Vlerat mesatare të proteinemisë pësuan një rritje të lehtë pas 6, 9 dhe 12 muajsh. Rritja e vlerës mesatare të proteinemisë ishte statistikisht më e lartë në GR II krahasuar me Gr I.
5. Vlera mesatare e klirensit të kreatininës u rrit në të tre grupet. Analiza post hoc tregoi se:
 - a) në secilin grup rritja e vlerës së klirensit të kreatininës ishte sinjifikante për cdo tremujor;
 - b) vetëm për periudhat pas 6, 9 dhe 12 muajsh rritja e vlerës mesatare të klirensit të kreatininës në Gr I ishte sinjifikante krahasuar me dy grupet e tjera.
6. Vlera mesatare e kolesterolit pësoi një ulje të vazhdueshme në cdo tremujor për secilin grup. Nuk u konstatuan dallime midis grupeve.
7. Vlera mesatare e TG tregoi një ulje të vazhdueshme përgjatë cdo tremujori në secilin grup. Vetëm për periudhën pas 12 muajsh ulja e vlerës mesatare të TG në Gr II ishte statistikisht e ndryshme nga ajo në Gr III.

8. Vlera mesatare e Kalciumit total u rrit lehtëshëm përgjatë 12 muajve në secilin prej grupeve krahasuese pa dallime statistikisht midis grupeve.
9. Vlera mesatare e fosforit pësuan një rritje statistikisht statistikisht sinjifikative në secilin tremujor e grup.
10. Vlera mesatare e hemoglobinës tregoi një rritje statistikisht sinjifikante pas 9 dhe 12 muajsh, krahasuar me periudhën para fillimit të trajtimit, pa dallime midis grupeve.
11. Keto-analogët ofrojnë aminoacide jo të dëmshme për të parandaluar kequshqyerjen në pacientën me SRK.

8. REKOMANDIMET

Sipas rezultateve nga ky hulumtim, eksperiencia e punës në pavionin e nefrologji-dializës si dhe rishikimi i literaturës mund të bëhen këto rekomandime:

- Monitorimi i vazhdueshëm i parametrave biologjikë sensitivë në pacientët me SRK që ndjekin një dietë hipoproteinike.
- Këshillohet marrja e ushqime natyrale që kanë një sasi të vogël të fosforit organik kundrejt sasisë së lartë të proteinave.
- Këshillohet përgatitja e ushqimeve në shtëpi, duke përdorur metoda gatimi si zierja (dhe zbrazja e ujit më pas). Këto metoda janë në gjendje të heqin rreth 50% të përmbajtjes së fosforit nga ushqimet. Në të njëjtën kohë, nëpërmjet kësaj metode mund të hiqen mineralet e tjera (p.sh. kaliumi), që është problematik për pacientët me SRK.
- Aplikimi i ketoanalogëve në ruajtjen dhe përmirësimin e vlerave të BMI në pacientët me SRK që ndjekin një dietë hipoproteinike.
- Të ndiqen me kujdes ndryshimet e vlerave të klirensit të kreatininës dhe të proteinurisë 24 orëshe në këta pacientë.

KUFIZIMET E STUDIMIT

Ky punim paraqet të dhëna modeste lidhur me rolin e dietës dhe përdorimit të suplementeve me ketoanalogë në të sëmurët me SRK.

Do të ishte me interes që në studim të përfshihej një numër më i madh pacientësh. Por gjatë studimit, një pjesë e pacientëve ndërpreu mjekimin me ketoanalogë për shkak se ky bar u hoq përkohësisht nga rimbursimi dhe ishte e pamundur që ata ta merrnin pa rimbursim. Kjo ishte arsye e rëndësishme e shtyrjes së kohës së realizimit të studimit.

BIBLIOGRAFIA

1. National Kidney Foundation I. NKF KDOQI Guidelines [Internet]. National Kidney Foundation, Inc. 2004 [cited 2022 Nov 2]. p. 1. Available from: https://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/p4_class_g1.htm
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67(6):2089–100.
3. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67(6):2089–100.
4. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease [Internet]. Vol. 47, Primary Care - Clinics in Office Practice. 2020 [cited 2022 Nov 3]. p. 585–95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
5. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. Vol. 382, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2013. p. 339–52.
6. Ammirati AL. Chronic kidney disease [Internet]. Vol. 66, *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020 [cited 2022 Nov 3]. p. 3–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>
7. Kazancıoğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: An update. In: *Kidney International Supplements* [Internet]. Nature Publishing Group; 2013 [cited 2022 Dec 2]. p. 368–71. Available from: [/pmc/articles/PMC4089662/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24089662/)
8. Falodia J, Singla MK. Review Article : CKD Epidemiology and risk factors. *Clinical Queries Nephrol* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2022 Dec 2];1(4):294–252. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211947712000246>
9. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review [Internet]. Vol. 322, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. NIH Public Access; 2019 [cited 2022 Nov 3]. p. 1294–304. Available from: [/pmc/articles/PMC7015670/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3115670/)
10. Recommendations CP, Providers H. DIVISIONS OF NEPHROLOGY & HYPERTENSION AND GENERAL INTERNAL MEDICINE Clinical Practice Recommendations for Primary Care Physicians and Healthcare Providers. *Division of Nephrology HTN*. 2002;6(2011):2–76.
11. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global

- Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* [Internet]. 2018;94(3):567–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011>
12. Wang M, Li J, Li Y, Yao S, Zhao M, Wang C, et al. The effects of hypertension and diabetes on new-onset chronic kidney disease: A prospective cohort study. *J Clin Hypertens*. 2020 Jan 1;22(1):39–46.
 13. Wu B, Bell K, Stanford A, Kern DM, Tunceli O, Vupputuri S, et al. Understanding CKD among patients with T2DM: Prevalence, temporal trends, and treatment patterns — NHANES 2007–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 1];4(1):154. Available from: <http://drc.bmj.com/>
 14. Wang Z, Do Carmo JM, Aberdein N, Zhou X, Williams JM, Da Silva AA, et al. Synergistic Interaction of Hypertension and Diabetes in Promoting Kidney Injury and the Role of Endoplasmic Reticulum Stress. *Hypertension* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Dec 1];69(5):879–91. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08560>
 15. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives - A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. In: *Kidney International* [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 1]. p. 247–59. Available from: <http://www.kidney-international.org/>
 16. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022 [Internet]. Vol. 12, *Kidney International Supplements*. 2022 [cited 2022 Dec 1]. p. 7–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
 17. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet* [Internet]. 2013;382(9888):260–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
 18. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2022;12(1):7–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
 19. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov 1;88(5):950–7.
 20. Boenink R, Astley ME, Huijben JA, Stel VS, Kerschbaum J, Ots-Rosenberg M, et al. The ERA Registry Annual Report 2019: summary and age comparisons. *Clin Kidney J*

- [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 1];15(3):452–72. Available from:
<https://academic.oup.com/ckj/article/15/3/452/6462932>
21. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 1];395(10225):709–33. Available from: <https://www.un.org/>
 22. Radišić Biljak V, Honović L, Matica J, Krešić B, Vojak SŠ. The role of laboratory testing in detection and classification of chronic kidney disease: national recommendations. *Biochem Medica* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 1];27(1):153–76. Available from: <http://doi.org/10.11613/BM.2017.019>
 23. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2021 [cited 2022 Dec 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>
 24. Chen CH, Wu HY, Wang CL, Yang FJ, Wu PC, Hung SC, et al. Proteinuria as a Therapeutic Target in Advanced Chronic Kidney Disease: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Sci Rep*. 2016;6(August 2015):4–13.
 25. Gorriz JL, Martinez-Castelao A. Proteinuria: Detection and role in native renal disease progression. *Transplant Rev*. 2012;26(1):3–13.
 26. Cravedi P, Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;76(4):516–23.
 27. Shahbaz H, Gupta M. Creatinine Clearance - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2020 [cited 2022 Dec 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544228/>
 28. Wright M, Jones C. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Nutrition in CKD UK Renal Association 5 th Posted at www.renal.org/guidelines Please check for updates Summary of clinical practice guideline for nutrition in CKD. 2009 [cited 2022 Dec 1]; Available from: www.renal.org/guidelines
 29. De La Torre A, Patni N, Wilson DP. Clinical Management of Dyslipidemia in Youth with Chronic Kidney Disease [Internet]. Endotext. 2000 [cited 2022 Dec 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575730/>
 30. Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. Endotext [Internet]. 2022 Feb 10 [cited 2022 Dec 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK305899/>
 31. Janmaat CJ, Van Diepen M, Gasparini A, Evans M, Qureshi AR, Ärnlöv J, et al.

- Lower serum calcium is independently associated with CKD progression. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 1];8(1). Available from: www.nature.com/scientificreports
32. Gauci C, Moranne O, Fouqueray B, De La Faille R, Maruani G, Haymann JP, et al. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 1];19(8):1592–8. Available from: www.jasn.org
 33. Hill Gallant KM, Spiegel DM. Calcium Balance in Chronic Kidney Disease. Vol. 15, *Current Osteoporosis Reports*. 2017. p. 214–21.
 34. Vervloet MG, Sezer S, Massy ZA, Johansson L, Cozzolino M, Fouque D. The role of phosphate in kidney disease [Internet]. Vol. 13, *Nature Reviews Nephrology*. 2017 [cited 2022 Dec 1]. p. 27–38. Available from: www.nature.com/nrneph
 35. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease. Vol. 74, *Kidney International*. Nature Publishing Group; 2008. p. 148–57.
 36. Tsuchiya K, Akihisa T. The importance of phosphate control in chronic kidney disease. *Nutrients*. 2021;13(5):1–22.
 37. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents [Internet]. Vol. 8, *Frontiers in Medicine*. 2021 [cited 2022 Dec 1]. p. 642296. Available from: www.frontiersin.org
 38. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2022 Dec 1];23(10):1631–4. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/content/23/10/1631>
 39. Koppe L, De Oliveira MC, Fouque D. Ketoacid analogues supplementation in chronic kidney disease and future perspectives. *Nutrients*. 2019;11(9):1–20.
 40. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Vol. 379, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2012. p. 165–80.
 41. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015 Jun 2 [cited 2022 Dec 2];162(11):ITC1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26030647/>
 42. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2020 Oct 1;98(4):S1–115.
 43. Lewis DS. On the Influence of a Diet with High Protein Content on the Kidney. *Can Med Assoc J* [Internet]. 1921 [cited 2022 Nov 9];11(9):682–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20313207>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1524267>

44. Addis T, Lew W. DIET AND DEATH IN ACUTE UREMIA. *J Clin Invest*. 1939 Nov 1;18(6):773–5.
45. Zhang J, Xie H, Fang M, Wang K, Chen J, Sun W, et al. Keto-supplemented low protein diet: A valid therapeutic approach for patients with steroid-resistant proteinuria during early-stage chronic kidney disease. *J Nutr Heal Aging* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Nov 9];20(4):420–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-015-0612-y>
46. Fontes BC, Anjos JS Dos, Black AP, Moreira NX, Mafra D. Effects of Low-Protein Diet on lipid and anthropometric profiles of patients with chronic kidney disease on conservative management. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Dec 2];40(3):225–32. Available from: </pmc/articles/PMC6533945/>
47. Wang M, Chou J, Chang Y, Lau WL, Reddy U, Rhee CM, et al. The role of low protein diet in ameliorating proteinuria and deferring dialysis initiation: What is old and what is new [Internet]. Vol. 59, *Panminerva Medica*. Edizioni Minerva Medica; 2017 [cited 2022 Dec 2]. p. 157–65. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/panminerva-medica/article.php?cod=R41Y2017N02A0157>
48. Feiten SF, Draibe SA, Watanabe R, Duenhas MR, Baxmann AC, Nerbass FB, et al. Short-term effects of a very-low-protein diet supplemented with ketoacids in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2005 Jan [cited 2022 Dec 2];59(1):129–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15354199/>
49. Yen C-L, Fan P-C, Chen J-J, Kuo G, Hsiao C-C, Chen C-Y, et al. Ketoanalogues Supplemental Low Protein Diet Safely Decreases Short-Term Risk of Dialysis among CKD Stage 4 Patients. *Nutrients*. 2022;14(19):4020.
50. Mircescu G, Gârneață L, Stancu SH, Căpușă C. Effects of a Supplemented Hypoproteic Diet in Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr*. 2007;17(3):179–88.
51. Yen CL, Fan PC, Lee CC, Kuo G, Tu KH, Chen JJ, et al. Advanced chronic kidney disease with low and very low GFR: Can a low-protein diet supplemented with ketoanalogues delay dialysis? *Nutrients*. 2020;12(11):1–12.
52. Li A, Lee HY, Lin YC. The effect of ketoanalogues on chronic kidney disease deterioration: A meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(5).
53. Walser M, Coulter AW, Dighe S, Crantz FR. 87. (Abstr.); and 1972.
54. Kasiske BL, Lakatua JDA, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary

- protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1998 Jun 1 [cited 2022 Nov 13];31(6):954–61. Available from: <http://www.ajkd.org/article/S0272638698001450/fulltext>
55. Chang JH, Kim DK, Park JT, Kang EW, Yoo TH, Kim BS, et al. Influence of ketoanalogs supplementation on the progression in chronic kidney disease patients who had training on low-protein diet. *Nephrology*. 2009 Dec;14(8):750–7.
 56. Bellizzi V, Garofalo C, Ferrara C, Calella P. Ketoanalogue Supplementation in Patients with Non-Dialysis Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses [Internet]. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022 [cited 2022 Dec 2]. p. 441. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/3/441/htm>
 57. Bellizzi V, Garofalo C, Ferrara C, Calella P. Ketoanalogue Supplementation in Patients with Non-Dialysis Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses [Internet]. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022 [cited 2022 Dec 2]. Available from: [/pmc/articles/PMC8838123/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358838123/)
 58. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional health. Vol. 48, *International Urology and Nephrology*. Springer Netherlands; 2016. p. 725–9.
 59. Shah AP, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Is There a Role for Ketoacid Supplements in the Management of CKD? *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2022 Dec 2];65(5):659–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25682182/>
 60. David C, Peride I, Niculae A, Constantin AM, Checherita IA. Very low protein diets supplemented with keto-analogues in ESRD predialysis patients and its effect on vascular stiffness and AVF Maturation. *BMC Nephrol* [Internet]. 2016 Sep 20 [cited 2022 Dec 2];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27644118/>
 61. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-supplemented vegetarian very low–protein diet and CKD progression. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Nov 13];27(7):2164–76. Available from: www.jasn.org
 62. Wu CH, Yang YW, Hung SC, Kuo KL, Wu KD, Wu VC, et al. Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 13];12(5). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176847>
 63. Wu CH, Yang YW, Hung SC, Kuo KL, Wu KD, Wu VC, et al. Ketoanalogues

- supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 2];12(5). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176847>
64. Chen HY, Sun CY, Lee CC, Wu IW, Chen YC, Lin YH, et al. Ketoanalogue supplements reduce mortality in patients with pre-dialysis advanced diabetic kidney disease: A nationwide population-based study. *Clin Nutr*. 2021 Jun 1;40(6):4149–60.
 65. Li A, Lee HY, Lin YC. The effect of ketoanalogues on chronic kidney disease deterioration: A meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 2];11(5). Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_
 66. Chen J-B, Cheng B-C, Kao T-W. A COMPARISON OF PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE: LOW DOSE VS STANDARD DOSE KETOACIDS. *Kidney Res Clin Pract*. 2012 Jun;31(2):A24.
 67. Bellizzi V, Signoriello S, Minutolo R, Di Iorio B, Nazzaro P, Garofalo C, et al. No additional benefit of prescribing a very low-protein diet in patients with advanced chronic kidney disease under regular nephrology care: a pragmatic, randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2022;115(5):1404–17.
 68. Valim A, Carpes LS, Nicoletto BB. Effect of vegetarian diets on renal function in patients with chronic kidney disease under non-dialysis treatment: A scoping review [Internet]. Vol. 44, *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia. J Bras Nefrol*; 2022 [cited 2022 Dec 2]. p. 395–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35138323/>
 69. Dodds A, Nicholls M. Haematological aspects of renal disease. *Anaesth Intensive Care*. 1983;11(4):361–8.
 70. Cox RA, García-Palmieri MR. Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. *Clin Methods Hist Phys Lab Exam* [Internet]. 1990; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21250192>
 71. Watson P. FAQ/effectSize - CBU statistics Wiki [Internet]. Cognition and Brain Sciences Unit. 2016 [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/statsWiki/FAQ/effectSize>
 72. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives - A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. In: *Kidney International* [Internet]. Nature Publishing Group; 2007 [cited 2022 Dec 2]. p. 247–59. Available from:

- <http://www.kidney-international.org/article/S0085253815526495/fulltext>
73. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes [Internet]. Vol. 18, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Publishing Group; 2022 [cited 2022 Dec 2]. p. 378–95. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41581-022-00542-7>
 74. Stanifer JW, Muiru A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries [Internet]. Vol. 31, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2016 [cited 2022 Dec 2]. p. 868–74. Available from: </pmc/articles/PMC4876969/>
 75. Ranasinghe P, Perera YS, Makarim MF, Wijesinghe A, Wanigasuriya K. The costs in provision of haemodialysis in a developing country: A multi-centered study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 3];12(1). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/12/42>
 76. Talbot B, Athavale A, Jha V, Gallagher M. Data Challenges in Addressing Chronic Kidney Disease in Low- and Lower-Middle-Income Countries [Internet]. Vol. 6, *Kidney International Reports*. Elsevier Inc.; 2021 [cited 2022 Dec 3]. p. 1503–12. Available from: <http://www.kireports.org/article/S2468024921010792/fulltext>
 77. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1859–922.
 78. Ameh OI, Ekrikpo UE, Kengne AP. Preventing CKD in Low- and Middle-Income Countries: A Call for Urgent Action. Vol. 5, *Kidney International Reports*. Elsevier Inc; 2020. p. 255–62.
 79. Suriyong P, Ruengorn C, Shayakul C, Anantachoti P, Kanjanarat P. Prevalence of chronic kidney disease stages 3–5 in low- and middle-income countries in Asia: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 17, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2022 [cited 2022 Dec 3]. p. e0264393. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264393>
 80. Pains A, Salvetti M, Caligaris S, Castelli F, Muiesan ML. Chronic kidney disease in low-middle income populations: a call to action for screening and prevention [Internet]. Vol. 14, *Internal and Emergency Medicine*. Springer; 2019 [cited 2022 Dec 3]. p. 199–202. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-018->

2005-9

81. Wang M, Chou J, Chang Y, Lau WL, Reddy U, Rhee CM, et al. The role of low protein diet in ameliorating proteinuria and deferring dialysis initiation: What is old and what is new [Internet]. Vol. 59, *Panminerva Medica*. Edizioni Minerva Medica; 2017 [cited 2022 Dec 3]. p. 157–65. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/panminerva-medica/article.php?cod=R41Y2017N02A0157>
82. Wu CH, Yang Yw, Hung SC, Kuo KL, Wu KD, Wu VC, et al. Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients With anemic advanced chronic kidney disease. *PLoS One* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Dec 3];12(5). Available from: [/pmc/articles/PMC5419544/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27484444/)
83. Mocanu C-A, Petrisor Simionescu T, Elena Mocanu A, Mircescu G, Garneata L. MO586: Low-Protein Diet Supplemented With Ketoanalogues of Essential Amino Acids in Advanced Diabetic Kidney Disease: Safety Issues in Elderly. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2022 May 3 [cited 2022 Dec 3];37(Supplement_3). Available from: https://academic.oup.com/ndt/article/37/Supplement_3/gfac074.031/6577412
84. Zemchenkov A, Konakova IN. 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 Nephrol* [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2022 Dec 3];17(1):1–9. Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-016-0281-z>
85. Mircescu G, Gârneață L, Stancu SH, Căpușă C. Effects of a Supplemented Hypoproteic Diet in Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr* [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 3];17(3):179–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17462550/>
86. Gluba-Brzozka A, Franczyk B, Rysz J. Cholesterol disturbances and the role of proper nutrition in CKD patients [Internet]. Vol. 11, *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2019 [cited 2022 Dec 3]. Available from: [/pmc/articles/PMC6893650/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484444/)
87. Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. *Endotext* [Internet]. 2022 Feb 10 [cited 2022 Dec 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>
88. Bailey JL, Wang X, England BK et al. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest* 1996; 97: 1447–1453

89. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; 363: 2287–2300)
90. Locatelli F, Manzoni C, Del Vecchio L et al. Recent trials on hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2011; 171: 92–100)
91. Lacson E Jr, Ikizler TA, Lazarus JM et al. Potential impact of nutritional intervention on ESRD hospitalization, death and treatment costs. *J Ren Nutr* 2007; 17: 363–371
92. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107.
93. Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr.* 2008;88(6):1511-1518.