

## تأثیر ناندرولون دکانات بر روی پروفایل لیپید بیماران همودیالیزی بیمارستان طالقانی ارومیه (۱۳۸۱-۱۳۸۲)

دکتر خدیجه مخدومی<sup>۱</sup>، دکتر زهرا یکتا<sup>۲</sup>، دکتر پدram احمدپور<sup>۳</sup>، دکتر علی غفاری مقدم<sup>۴</sup>، دکتر رضا طالبی<sup>۵</sup>،  
دکتر فرامرزی ابراهیم پورآذر<sup>۶</sup>، دکتر محمد حسینی عربلو<sup>۷</sup>، دکتر انور رواندی<sup>۸</sup>، دکتر علیرضا احمدی زاده<sup>۹</sup>

تاریخ دریافت 84/10/27، تاریخ پذیرش 85/07/12

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** مهمترین علت مرگ و میر بیماران دیالیزی حوادث قلبی عروقی ناشی از اترواسکلروزیس میباشد. لیپوپروتئین a به عنوان ریسک فاکتور مستقل در کنار سایر فاکتورها ی پروفایل لیپید در پیشرفت این پروسه نقش دارند. ناندرولون دکانات قادر است با تغییر در بعضی عوامل بخصوص با کاهش در لیپوپروتئین a که در بیماران همودیالیزی افزایش مییابد از بروز این عارضه پیشگیری نماید.

**مواد و روشها:** مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار میباشد که طی مدت ۹ ماه روی دو گروه کنترل (۳۶ نفر) و درمان (۳۶ نفر) از بیماران همودیالیزی انجام شد. در این مطالعه به گروه درمان هر هفته ۱۰۰ میلیگرم ناندرولون دکانات به مدت ۶ ماه عضلانی تزریق گردید و در هر دو گروه آزمایشات آلبومین تری گلیسیرید، کلسترول HDL، LDL، APO-A، APO-B، و لیپوپروتئین a طی ماههای صفر (قبل از درمان) و ۲، ۴، ۶ و ۹ (سه ماه پس از قطع درمان) با روش ایمونوتوربیدیمتریک انجام گردید. نتایج با استفاده از آزمون Repeated Measure ANOVA آنالیز گردید ( $p \leq 0.05$ ).

**یافته ها:** تغییرات پارامترهای HDL و تری گلیسیرید و APO-A، APO-B در گروه درمان نسبت به گروه کنترل معنی دار بود. تغییرات سایر فاکتورها شامل کلسترول و LDL و آلبومین و لیپوپروتئین a در گروه درمان نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود. لیپوپروتئین a علیرغم کاهش در ماه دوم درمان در فاصله ماههای ۴ تا ۶ به طور معنی دار افزایش یافت.

**بحث:** ناندرولون دکانات بر روی بعضی از پارامترهای لیپیدی دخیل در اترواسکلروزیس موثر است. APO-B، APO-A، TG، HDL تحت اثر ناندرولون دکانات به طور معنی داری تغییر نمودند. LP(a) یک ریسک فاکتور مستقل در بروز عوارض کلینیکی مرتبط با تغییرات اترواسکلروتیک قلبی عروقی در بیماران تحت درمان با همودیالیز مزمن است. کاهش LP(a) در مطالعه حاضر فقط در ماه دوم بعد از درمان مشاهده شد. افزایش دوز دارو ممکن است بتواند تاثیر معنی داری بر روی پروفایل لیپید ایجاد نماید. تعداد نسبتا کم نمونه و توزیع غیر یکنواخت آنها و وجود عوامل اتیولوژیک مختلف ایجاد کننده نارسایی مزمن کلیه میتواند بر روی نتایج نهایی موثر باشد. یافته های ما مطابقت کلینیکی خواهد داشت اگر با مطالعات دیگر اثبات شود.

کل واژگان: همودیالیز، ناندرولون دکانات، پروفایل لیپید

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره سوم، صص ۱۳۳-۱۲۸، تابستان ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: ارومیه - خیابان ارشاد، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، گروه اورولوژی، دکتر خدیجه مخدومی

<sup>۱</sup> استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص نفرولوژی

<sup>۲</sup> استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، متخصص پزشکی اجتماعی

<sup>۳</sup> استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص نفرولوژی

<sup>۴</sup> استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص نفرولوژی

<sup>۵</sup> متخصص علوم آزمایشگاهی - بیمارستان آیت الله طالقانی ارومیه

<sup>۶</sup> متخصص علوم آزمایشگاهی - مرکز بهداشت ارومیه

<sup>۷</sup> پزشک عمومی

<sup>۸</sup> پزشک عمومی مرکز دیالیز بیمارستان آیت الله طالقانی ارومیه

<sup>۹</sup> پزشک عمومی مرکز دیالیز بیمارستان آیت الله طالقانی ارومیه

دکتر خدیجه مخدومی، دکتر زهرا یکتا، دکتر پدram احمدپور، دکتر علی غفاری مقدم، دکتر رضا طالبی و همکاران

## مقدمه

بیماران همودیالیزی با کاهش سرعت تشکیل پلاکهای آترومی از میزان مرگ و میر<sup>۱</sup> و بیماری<sup>۲</sup> بیماران همودیالیزی کاست (۸).

## مواد و روشها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار می باشد. جامعه مورد پژوهش بیماران همودیالیزی مرکز همودیالیز ارومیه بوده که به صورت سرپائی جهت انجام دیالیز به این مرکز مراجعه می کردند. شرایط خروج از مطالعه شامل مبتلایان به دیابت، سابقه تزریق ناندرولون دکانونات و مصرف داروهای کاهنده چربی طی ۳ ماه قبل از شروع مطالعه می باشد. افرادی وارد مطالعه شدند که با توجه به وضعیت عمومی بقاء حداقل یک سال داشته، و طی یکسال آینده کاندید پیوند کلیه نباشند.

از ۱۷۵ بیمار دیالیزی مرکز دیالیز طالقانی ارومیه ۹۰ بیمار واجد شرایط وارد که همگی هفته ای ۳ جلسه همودیالیز می شدند وارد مطالعه شدند. پس از توجیه طرح و دریافت رضایتنامه از بیماران جهت ورود به پژوهش، افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در شروع طرح در هر دو گروه آزمایشات تری گلیسرید، کلسترول، آلبومین HDL، LDL، APO-A، APO-B، LP(a) در شرایط حداقل ۱۲ ساعت ناشتا انجام شد. سپس در گروه درمان هر هفته ۱۰۰ میلی گرم ناندرولون دکانونات (۴ آمپول ۲۵ میلی گرمی در یک میلی لیتر ساخت شرکت داروسازی گسترش) به صورت عضلانی تزریق شد. کلیه تزریقات توسط پرستاران یک ساعت بعد از اتمام همودیالیز جهت جلوگیری از هماتوم احتمالی بعد از تزریق انجام شد.

تزریقهای هفتگی ناندرولون شش ماه متوالی به طور منظم برای کلیه بیماران گروه درمان (۴۵ نفر) انجام شد. آزمایشات مذکور برای هر دو گروه درمان و کنترل قبل از مداخله و در پایان ماههای ۲ و ۴ و ۶ و سه ماه پس از قطع درمان ناندرولون دکانونات (در پایان ماه نهم) انجام گرفت. با توجه به عوارض احتمالی ناندرولون دکانونات از نظر پروستات و کبد (جهت رعایت جنبه های اخلاقی مطالعه) در آغاز طرح و در ماههای کنترل، آزمایشات PSA (در بیماران مذکر) و ALT، AST، ALP در همه بیماران گروه درمان به عمل آمد.

عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی عروقی در بیماران دیالیزی مزمن رو به افزایش است به نحوی که میزان مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی در بیماران زیر ۴۵ سال همودیالیزی بیش از ۱۰۰ برابر افراد مشابه سنی و بیش از ۵ برابر هر گروه سنی است. ۵٪ موارد مرگ در بیماران همودیالیزی ناشی از علل قلبی عروقی است که می تواند به عللی چون آریتمی، کادیومیوپاتی و بیماریهای ایسکمیک قلبی ایجاد شود. اولین گزارش از تسریع روند اترواسکلروز در بیماران دیالیزی در سال ۱۹۷۰ توسط Scribner و همکارانش انجام شد و مجموع گزارشات از پروالانس ۲۴٪ اترواسکلروز در بیماران جوان غیردیابتی همودیالیزی تا ۸۵٪ در بیماران دیابتی همودیالیزی بالای ۴۵ سال خبر می دهد (۱).

در بیماران تحت درمان با دیالیز به علت نارسایی انتهایی کلیه در ساختمان و متابولیسم لیپوپروتئینها اختلال وجود دارد. تاثیر عواملی چون تری گلیسرید، کلسترول، APO-A، APO-B و میزان آلبومین و لیپوپروتئین (a) سرم در تشدید اترواسکلروز شناخته شده است (۳،۲). با شروع نارسایی کلیه به تدریج سطح لیپوپروتئین a به عنوان فاکتور مستقل موثر در اترواسکلروز افزایش یافته و در نارسایی خفیف تا متوسط به حداکثر خود می رسد و بعد از انجام پیوند کلیه به حد طبیعی باز میگردد (۵،۴).

در بیماران دیالیزی سطح APO-A کاهش ولی APO-B، APO-C و APO-E افزایش می یابد. یک سوم این بیماران هیپرتری گلیسریدی دارند که علت اصلی آن کمبود لیپوپروتئین لیپاز است. سطح HDL این بیماران کاهش می یابد اما LDL IDL و باقیمانده شیلومیکرونها افزایش می یابد و در مجموع میزان توتال کلسترول سرم نرمال است (۷،۶).

ناندرولون دکانونات نوعی آندروژن تزریقی Non-17<sup>α</sup>-Alkylated است که سبب افزایش هموگلوبین شده و علاوه بر آن سبب افزایش TG، APO-B و کاهش HDL، APO-A و LP(a) در بیماران همودیالیزی می شود. نکته جالب آنکه بعد از قطع دارو تا مدتی LP(a) در سطحی پائینتر از مقدار اولیه حفظ می شود. به نظر می رسد می توان با تزریق دوره ای ناندرولون دکانونات به

<sup>1</sup> Mortality

<sup>2</sup> Morbidity

تاثیر ناندرولون دکانات بر روی پروفایل لیپید بیماران همودیالیزی بیمارستان طالقانی ارومیه (۱۳۸۲-۱۳۸۱)

نظر میانگین کلسترول تفاوت معنی دار نبود. در بررسی فاکتور درون گروهی (ماههای پیگیری) تفاوت معنی دار مشاهده شد

$(f=25/7$  و  $p<0/05$ ) که این تفاوت در ماه ۲ تا ۴ وجود داشت.

در مقایسه سطح آلبومین در دو گروه تفاوت معنی دار ملاحظه نشد. بیشترین درصد تغییر کاهش آلبومین در هر دو گروه درمان و کنترل در ماه ۲ تا ۴ مشاهده شد ( $f=2/8$  و  $p<0/05$ ).

HDL در گروه درمان در بین ماههای چهار تا شش  $5/εmg/dl$  افزایش داشته است ( $22/4$  درصد). در آزمون Sphericity Assumed در کلیه موارد اعم از تاثیر فاکتور درون گروهی (زمان)  $f=15/8$  و  $p<0/05$ ، بین گروهی (گروههای درمان و کنترل)  $f=4/86$  و  $p<0/05$  تفاوت از نظر آماری معنی دار بود.

LDL در هر دو گروه درمان و کنترل در ماههای ۲-۴ بیشترین کاهش را داشته است ( $f=31/5$  و  $p<0/05$ ) با این حال بین دو گروه از نظر میانگین LDL تفاوت معنی دار نبود.

میانگین  $Lp(a)$  در ماه دوم پس از مداخله در گروه درمان بیشترین کاهش و در ماه ۶-۴ افزایش ۶۳ درصد نشان داد ( $p<0/05$ ) و  $f=23/88$ ) با این حال تفاوت بین گروه درمان و کنترل معنی دار نبود.

میانگین آپوپروتئین A (APO- A) در گروه درمان در ماه ۲-۰ کاهش  $13/8$  درصد را نشان داد. آزمون Green house برای هر سه سطح درون گروهی، بین گروهی و اینتراکشن معنی دار بود ( $p<0/05$ ).

میانگین آپوپروتئین B (APO- B) در ماه ۲ بیشترین کاهش را در هر دو گروه درمان و کنترل داشت. آزمون Green house با  $f=3/76$  و  $p<0/05$  برای ماههای پیگیری،  $f=3/76$  و  $p<0/05$  برای گروههای مورد مطالعه معنی دار بوده است.

در بررسی تغییرات هر یک از پارامترها پس از قطع درمان نشان داده شد که مقادیر کلسترول، آلبومین، LDL، و آپولیپوپروتئین B، در نهمین ماه بررسی یعنی سه ماه پس از قطع مداخله نسبت به آغاز مطالعه کاهش داشته اند ( $p<0/05$ ). همچنین افزایش سطح HDL و لیپوپروتئین (a) در ماه نهم مشاهده شد. ( $p<0/05$ ). پارامترهای تری گلیسیرید و آپولیپوپروتئین A نیز گرچه در ماه ۹

۱۸ بیمار (۹ نفر در گروه کنترل و ۹ نفر در گروه درمان) به دلایلی چون فوت، پیوند کلیه، بروز آکنه (عارضه ناندرولون) و عدم رضایت از ادامه شرکت در طرح، از مطالعه خارج شدند.

نمونه‌ها پس از ارسال به آزمایشگاه و سانتیفریژ با کیت‌های شرکت پارس آزمون و دستگاه R1m مورد بررسی قرار گرفت. روش مورد استفاده جهت تعیین فاکتورهای APO- B، APO- A و  $Lp(a)$  روش ایمونوتوربیدیمتریک بوده است.

پس از جمع‌آوری اطلاعات میانگین هر یک از متغیرها و درصد تغییر میانگین در هر یک از دو گروه در ماههای ۲ و ۴ و ۶ و ۹ محاسبه شد و از نرم افزار SPSS، در سطح معنی‌داری  $0/05$  و آزمون Repeated Measure ANOVA جهت تحلیل داده‌ها استفاده گردید. با توجه به نتایج آزمون کرویت موخلی جهت بررسی یکنواختی کوواریانس از خروجی Sphericity Assumed و یا Green house در اعلام نتایج استفاده شد. همچنین از آزمونهای کای اسکوئر و T-student جهت بررسی تفاوت دو گروه در مطالعه استفاده شد.

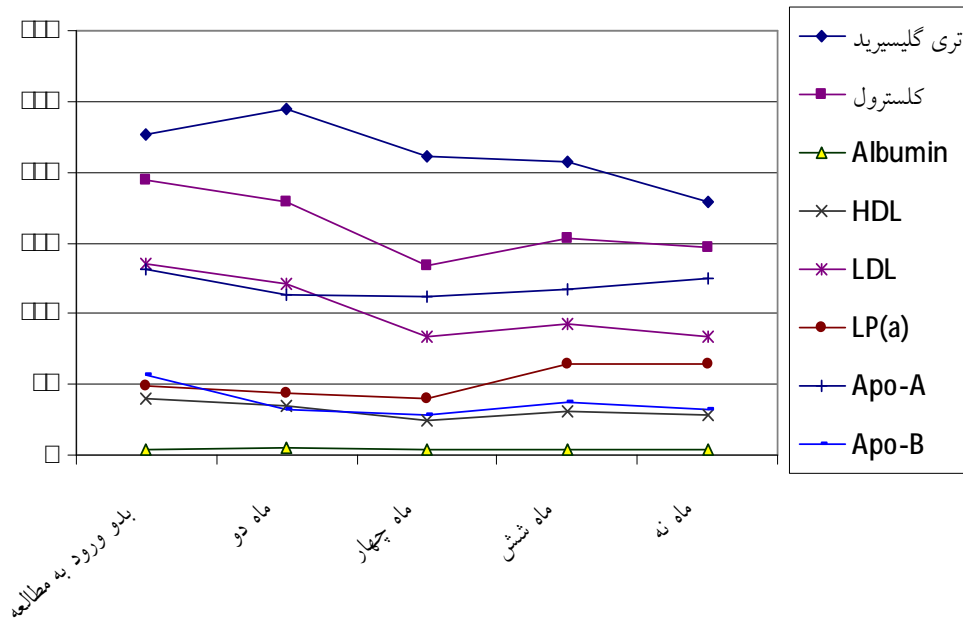
## نتایج

۹۰ بیمار در مطالعه وارد شدند که میانگین سنی افراد  $50/67±16/5$  سال بود. میانگین سن افراد در گروه درمان  $51/59±15/9$  و در گروه کنترل  $53/87±16/7$  سال بود ( $p>0/05$ ). توزیع جنسی افراد در گروه درمان ۵۵ درصد مذکر و ۴۵ درصد مونث بودند و در گروه کنترل ۴۷ درصد مذکر و ۵۳ درصد مونث بودند ( $p>0/05$ ) در جدول ۱ میانگین هر یک از پارامترها در ماههای پیگیری نشان داده شده است.

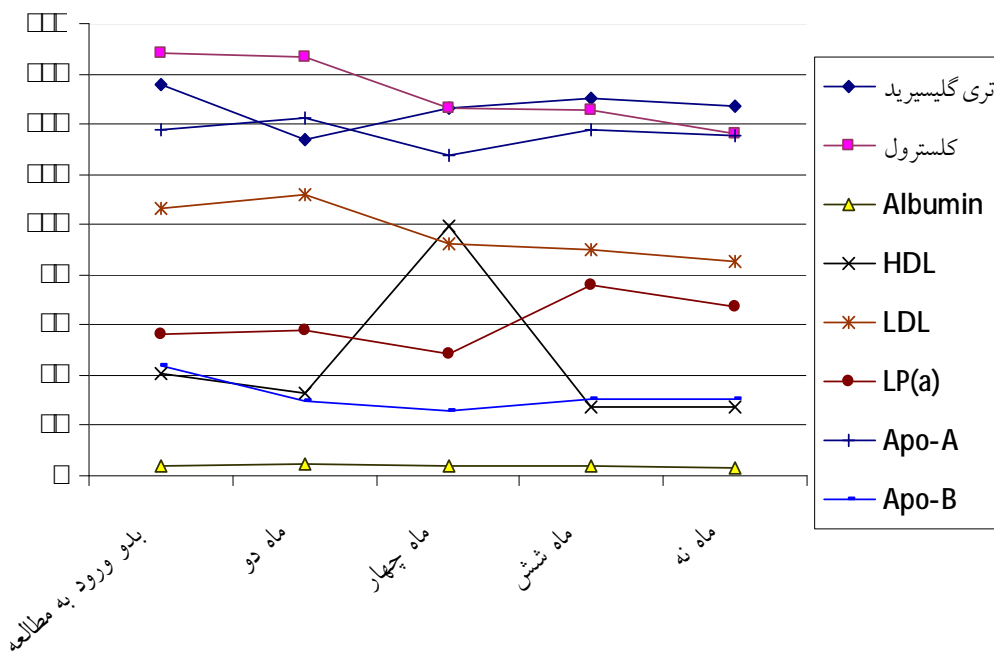
میانگین تری گلیسیرید در گروه درمان در ماه دوم  $17/8\%$  افزایش و پس از آن کاهش نشان داد که بیشترین کاهش در ماه‌های ۲ تا ۴ بوده است ( $33mg/dl$ ). در آزمون greenhouse بین گروه درمان و کنترل (فاکتور بین گروهی) تفاوت معنی دار بود ( $f=0/85$ ،  $p<0/05$ ) بین میانگین تری گلیسیرید و ماههای پیگیری تفاوت معنی دار نبود (فاکتور درون گروهی) و همچنین اثر متقابل زمان و گروههای مورد مطالعه معنی دار بود به این معنا که اثر زمان در گروههای کنترل و درمان یکسان نمی‌باشد.

میانگین کلسترول در گروه درمان در ماه ۲-۴ بیشترین کاهش را داشته است ( $12mg/dl$ ) با این حال بین گروههای مورد مطالعه از

نسبت به ماه شروع مداخله کاهش داشتند ولی این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبود.



نمودار تغییرات پارامترهای مورد مطالعه در طول بررسی در گروه درمان



نمودار تغییرات پارامترهای مورد مطالعه در طول بررسی گروه کنترل

می‌باشد. افزایش سطح LP(a) در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی

با افزایش ریسک عوارض قلبی عروقی همراه می‌باشد(۹).

مطالعه حاضر نشان دهنده تاثیر معنی دار مصرف ناندرولون بر

تغییرات پارامترهای HDL، تری گلیسرید و APO- B و APO- A

## بحث

تاثیر ناندرولون دکانونات بر روی غلظت لیپیدهای پلاسما و

به خصوص LP(a) به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل مهم در

تغییرات اترواسکلروتیک امروز مورد توجه متخصصین بالینی

رسیده است. در مطالعات قبلی آلبومین سرم اندازه‌گیری نشده است (۱۲،۱۳).

اثر متقابل بین زمان و گروه‌های مورد مطالعه در تمام موارد مشاهده شد که حاکی از تاثیر متفاوت متغیر زمان به هر یک از دو گروه درمان و کنترل می‌باشد که شاید بتوان آنرا با تفاوتی که در مقادیر پارامترها در بدو مطالعه در هر دو گروه وجود داشته و همچنین Blind نکردن گروه شاهد، توجیه نمود.

مکانیزم تاثیر ناندرولون دکانونات ویا سایر آندروژنها در کاهش سطح لیپیدهای پلازما بخصوص LP(a) ناشناخته است اما به طور کلی نتایج این تحقیق حاکی از تاثیر ناندرولون در بهبود برخی از شاخصهای لیپید بوده است که خود می‌تواند نقش موثری در پیشگیری از بیماریهای قلبی عروقی که از عوامل مهم موریبدیتی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است، داشته باشد. همچنین ثبات تاثیر ناندرولون در تغییر بعضی از شاخصها بعد از قطع درمان، که توسط مطالعات دیگر نیز تأیید شده است، مصرف این دارو را جهت پیشگیری از عوارض اترواسکلروتیک بیماران دیالیزی، با قوت بیشتری مطرح می‌کند.

از محدودیتهای قابل ذکر در این مطالعه، تفاوت در برخی پارامترهای لیپید در بدو مطالعه در دو گروه درمان و کنترل علیرغم تخصیص تصادفی افراد به هریک از گروهها بوده است. این نکته با مقایسه درصد تغییرات پارامترها در دو گروه برطرف گردید. عدم استفاده از پلاسبو در گروه کنترل از محدودیتهای دیگر مطالعه است. علیرغم حذف فاکتورهای مداخله کننده نظیر ابتلا به دیابت مصرف داروهای کاهنده چربی خون، و سابقه قبلی تزریق دارو، حجم نسبتاً کم نمونه (که ابتلا حجم نمونه در مطالعه حاضر دقیقاً ۲ برابر حجم نمونه در مطالعه دکتر مهدوی و تقریباً ۲/۵ برابر نمونه در گروه درمان در مقایسه با مطالعه Teruel بوده - با این توجه که مطالعه Teruel فاقد گروه کنترل بوده است) و تزریق ۱۰۰ mg ناندرولون دکانونات در مقایسه با ۲۰۰ mg در مطالعات قبلی) به علت حجم قابل توجه دارو در هر بار تزریق

نسبت به گروه کنترل می‌باشد. عمده مقایسه این مطالعه با نتایج مطالعات مشابه Teruel و همکاران در سال ۱۹۹۷ (۹) و دکتر مهدوی مزده و همکاران در سال ۱۳۸۲ می‌باشد (۱۰). در مطالعات فوق کاهش میزان HDL کلسترول عمدتاً به علت کاهش در HDL 2 و ثابت ماندن HDL3 گزارش شده است اما در مطالعه حاضر میزان HDL در ماههای ۶-۴ افزایش یافته که از نظر آماری معنی دار نیز بوده است اما نوع HDL افزایش یافته آنالیز نشده است.

افزایش TG در مطالعه Teruel و همکاران و کاهش قابل توجه TG در ماه های ۴-۲ و ثابت ماندن آن تا ماه ۶ در مطالعه دکتر مهدوی و همکاران گزارش شده است. در مطالعه حاضر با مصرف ناندرولون دکانونات ابتدا میانگین تری‌گلیسرید در ماه دوم افزایش و سپس طی ماههای ۴-۲ کاهش یافته و تا پایان مطالعه این کاهش استمرار یافته است (۹،۱۰).

میانگین APO- A و APO- B در مطالعه حاضر طی ماههای ۲-۰ بیشترین کاهش را داشته که تا پایان مطالعه افزایش مجدد ایجاد نشده است. در مطالعات قبلی میزان APO- A مشابه مطالعه ما کاهش یافته اما میزان APO- B افزایش یافته (مطالعه Teruel) اگر چه که افزایش آن از نظر آماری معنی دار نبوده است.

همچنین در این مطالعه تغییرات کلسترول، LDL، Lpa و آلبومین در دو گروه درمان و کنترل معنی دار نبوده است. در مطالعات قبلی میزان LDL اندازه‌گیری نشده بود اما کاهش سطح HDL کلسترول بدون افزایش در کلسترول توتال نشان دهنده افزایش واقعی LDL کلسترول بوده (۱۱) و در مطالعه Teruel متعاقب مصرف ناندرولون دکانونات نسبت LDL/HDL کلسترول کاهش نشان داده است. کاهش Lpa در ماه دوم مطالعه حاضر و مطالعات قبلی مشابه بود اما افزایش ۶۳ درصدی LP(a) در طی ماههای ۶-۴ بر خلاف مطالعات قبلی بود که در آنها کاهش Lpa ایجاد شده تا پایان ماه ۶ درمان با ناندرولون دکانونات استمرار یافته و طی ۴-۲ ماه بعد از قطع دارو مجدد افزایش یافته و به سطح اولیه خود

زمانی (هر ماه یکبار) انجام گیرد. ارزان و در دسترس بودن داروی فرق در کنار نتایج قابل قبول درمانی، آن را به عنوان انتخابی مناسب جهت پیشگیری از عوارض قلبی عروقی بیماران دیالیزی بعنوان مهمترین عامل مورتالیتی و موربیدیتی مطرح می‌سازد.

### تقدیر و تشکر

از کلیه پرسنل محترم بخش دیالیز و آزمایشگاه بیمارستان طالقانی ارومیه که در تهیه و آماده سازی نمونه‌ها همکاری نمودند کمال سپاس و تشکر را داریم.

عضلانی (۴ میلی لیتر) نیز از دیگر محدودیتهای طرح به شمار می‌رود.

لذا توصیه می‌شود در صورت دستیابی به فرآورده‌های دارویی دارای غلظت بالاتر دارو در حجم کم با توجه به تاثیر مثبت ناندرولون دکانات در تغییر پروفایل لیپید، بخصوص سطح Lpa سرم بعنوان یک فاکتور مستقل در پاتوژنز عوارض اترواسکلروتیک بیماران دیالیزی، مطالعات دیگر با دوزهای بالاتر دارو و بررسی نتایج آزمایشات در گروههای کنترل و درمان به فواصل نزدیکتر

## References:

01. Micheal Deressman Do, Robert J, Heyka MD. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Circulation* 1992; 86(2): 475-82.
02. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Matsuo M, Asada R, Koids M. High lipoprotein (a) levels in chronic hemodialysis patients are closely related to the acute phase reaction. *Thromb Haemost* 1995; 74(4): 1020-1024.
03. Simaopolous KC, Elisaf MS, Bairaktari HT, Papas MB, Sferpoulos GD, Nicolakakis NG. Lipid parameters including lipoprotein (a) in patients undergoing CAPD and hemodialysis. *Prit Dial Int* 1995; 15(8): 342-347.
04. Webb AT, Reaveley DA, O'Donnell M, O'Connor B, Seed M, Biown EA. Lipoprotein(a) in patients on maintenance hemodialysis and CAPD. *Neph Dial Trans* 1993; 8(7): 609-613.
05. Navarro JF, Mavu Fernandez C. High serum lipoprotein (a) concentration in uremic patients treated with CAPD. *Clinical Nephrology* 1992; 38(5): 246-271.
06. Shikawa H, Nippon Jinzo, Gakkai Shi. Lipoprotein(a) is a risk factor for cerebrovascular accident in patients with chronic renal failure, *Neph Dial Trans* 1994; 36(7): 852-864.
07. Salvini P, Maddaloni E, Levi Della Vida MV, Parma A, Corpetti MG, Di Lorenzo M. Heparin and lipoprotein(a), observation during hemodialysis. *Recent Prog Med* 1993; 84(12): 828-833.
08. Mady E, Wissa G, Khalifa A, El-Sabbagh M. Serum lipoprotein(a) levels in chronic renal failure and liver cirrhosis patients in relationship with atherosclerosis. *Dis Markers* 1990; 15(4): 237-247.
09. Teruel JL, Lasuncion MA, Rivera M, Aguilera A, Ortega H, Tato A, Marcen R, Ortuno Y: Nandrolone Decanoate reduce serum lipoprotein(a) concentrations in hemodialysis patients *AJKD* 1997; 129(4): 569-575.
۱۰. اثر ناندرولون دکانات روی سطح خونی لیپوپروتئین در مردان همودیالیزی بالای ۴۰ سال (بیمارستان امام خمینی تهران ۱۳۸۰-۱۳۸۱)
11. Shoji T, Nishizawa Y, Nishitani H, Yamakawa M, Morii M: High serum lipoprotein(a) concentration in uremic patients treated with CAPD. *Clin Neph* 1992; 38(5): 271-276.
12. Gold Wasser P, Michel MA, Collier J, Mittman N, Fein PA, Gusik SA, Auram MM: Prealbumin and lipoprotein (a) in hemodialysis. *AJKD* 1993; 22(1): 215-225.
13. Curtis A, Johnson: Use of Androgens in patients with renal failure. *Seminars in Dialysis*. Jan-Feb 2000; 13(1): 36-39.