

تأثیر کارنیتین بر عملکرد قلبی بیماران همودیالیزی با نارسایی قلبی

دکتر عطیه مخلوق*^۱، دکتر وحید مخبری^۲، دکتر امید صدیقی^۳

چکیده

مقدمه و هدف: بیماری‌های قلبی و عروقی، مهم‌ترین علت مرگ و میر در بیماران همودیالیزی محسوب می‌شود. امروزه گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش غلظت کارنیتین در بافت‌ها سبب تشدید نارسایی قلبی در بیمارانی که به طور مرتب همودیالیز می‌شوند، می‌گردد. این مطالعه به منظور تعیین اثر کارنیتین خوراکی بر عملکرد قلبی بیماران همودیالیزی بیمارستان‌های فاطمه الزهراء (س) و امام خمینی ساری و بیمارستان ولیعصر قائم‌شهر در سال ۱۳۸۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۲۰ بیمار که حداقل ۳ ماه هفته‌ای سه نوبت تحت همودیالیز بوده‌اند و نارسایی قلبی داشته‌اند، انتخاب شده و پس از همسان‌سازی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. به گروه مورد قرص کارنیتین با دوز ۱ گرم روزانه و به گروه شاهد پلاسبو تجویز شد. قبل از مطالعه و سپس ۳ و ۶ ماه پس از تجویز دارو، میزان کسر خروجی (E.F) و قطر پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDD) بیماران با اکوکاردیوگرافی تعیین شد. نسبت قطر قلبی به قفسه‌سینه در گرافی سینه اندازه‌گیری شد و به طور هم‌زمان سطح هموگلوبین، کلسترول و تری‌گلیسرید پلاسما نیز تعیین گردید. یافته‌ها: شش‌ماه پس از درمان با کارنیتین ۱gr/day، نسبت به گروه شاهد، هیچ‌گونه بهبود معنی‌داری در میزان کسر خروجی و قطر پایان دیاستولی بطن چپ و سطح لیپیدهای سرمی در بیماران مشاهده نگردید. در گروه مورد تنها میانگین درصد کسر خروجی بطن چپ به روش حجمی در ابتدای مطالعه و پس از ۶ ماه تفاوت معنی‌داری داشته است. با این وجود، کارنیتین باعث بهبودی معنی‌داری بر آنمی در این بیماران گردید ($P < 0.05$). نتیجه‌گیری: کارنیتین روی عملکرد قلبی و لیپیدها اثر معنی‌داری ندارد ولی در بهبود آنمی این بیماران مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: کارنیتین، بیمار همودیالیزی، نارسایی قلبی، کسر خروجی بطن چپ، قطر پایان دیاستولی بطن چپ، آنمی، هیپرلیپیدمی

*۱- فوق تخصص نفرولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

نشانی: ساری، بیمارستان امام خمینی، بخش جراحی

تلفن: ۰۴-۲۲۶۱۷۰۰-۲۲۶۰۴۰۴۷، پست الکترونیک: makhlough_a@yahoo.com

۳- دستیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲- متخصص قلب و عروق و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

مقدمه

بیماری قلبی و عروقی، مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران همودیالیزی محسوب می‌شوند. افزایش فشارخون، هیپرلیپیدمی، سن بالا، دیابت و سایر بیماری‌های سیستمیک که بر کارکرد قلبی اثرگذار هستند، در این بیماران به طور شایع دیده می‌شود. علاوه بر این، بیماران همودیالیزی دچار کمبود برخی از مواد ضروری جهت انجام اعمال متابولیکی سلول‌های میوکارد می‌شوند (۱).

کارنیتین، ماده‌ای طبیعی است که نقش اصلی فیزیولوژیک آن در بدن، انتقال اسیدهای چرب با زنجیره بلند از سیتوپلاسم به داخل میتوکندری‌ها جهت بتا اکسیداسیون آنهاست. بنابراین وجود مقادیر کافی کارنیتین در داخل سلول‌ها، برای متابولیسم طبیعی اسیدهای چرب در بدن انسان ضروری است. این مسأله به ویژه در بافت‌هایی مثل عضله قلب و اسکلتی که جهت تولید انرژی به متابولیسم اسیدهای چرب وابسته‌اند، حائز اهمیت است (۲و۱).

در سیستم بیولوژیک انسان، کارنیتین به دو شکل آزاد و استریفیه وجود دارد. در بیماران همودیالیزی برخلاف افراد سالم، فرم استریفیه کارنیتین^۱ بیشتر از فرم آزاد آن وجود دارد که این امر خود ناشی از فقدان کارنیتین آزاد از طریق غشاء دیالیزی می‌باشد (۳و۲). همین مسأله منجر به آن می‌شود که با وجود طبیعی بودن غلظت کل کارنیتین پلاسما، به علت تجمع فرم استریفیه و کاهش فرم آزاد کارنیتین، مقدار کارنیتین موجود در بافت‌ها (شامل عضلات قلب و اسکلتی) کاهش یابد (۴و۵).

در مطالعات مختلفی که انجام شده، اثر تجویز کارنیتین (وریدی یا خوراکی) در بیماران همودیالیزی یا نارسایی قلبی از جنبه‌های مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است که در یکی از این مطالعات انجام شده کارنیتین اثر مؤثری در بهبودی آنمی بیماران همودیالیزی داشته است (۶).

در یکی از مطالعات انجام شده تجویز L-کارنیتین با دوز کم سبب بهبود هیپرتری گلیسریدی بعضی از بیماران همودیالیزی می‌شود و این اثر تنها در بیماران هیپرتری گلیسریدی دیده می‌شود (۲).

اما در مطالعه انجام شده، توسط سوزاکی، بروز آریتمی طب همودیالیز با تجویز کارنیتین کاهش زیادی داشته است. اما در تست اکوکاردیوگرافی تاثیری بر عملکرد و عملکرد

بطن چپ دیده نشده است (۷).

اما در مطالعه انجام شده توسط ماتسوموتو و همکارانش، تجویز دوز کم خوراکی L-کارنیتین (۵۰۰ میلی گرم در روز) پس از شش ماه منجر به بهبود در علایم بیمار و افزایش LVEF همراه با کاهش توده بطن چپ شده بود (۱).

با توجه به نتایج مخالف و موافق در مورد اثر کارنیتین بر عملکرد قلبی لازم است بررسی‌های بیشتری جهت تاثیر کارنیتین بر روی عملکرد قلب صورت گیرد.

در این مطالعه که در بیماران همودیالیزی بیمارستان‌های فاطمه الزهراء (س) و امام خمینی ساری و بیمارستان ولیعصر قائم‌شهر انجام شده، اثر تجویز کارنیتین خوراکی را بر عملکرد سیستولیک قلبی بیماران همودیالیزی با نارسایی قلبی مورد بررسی قرار دادیم و علاوه بر این تاثیر تجویز کارنیتین بر علایم قلبی، آنمی و هیپرلیپیدمی را نیز در بیماران مذکور هم‌زمان بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک کارآزمایی بالینی کنترل شده دوسوکور است. در این مطالعه جامعه مورد بررسی، بیماران بخش همودیالیز بیمارستان امام خمینی و فاطمه‌الزهراء (س) ساری و ولیعصر قائم‌شهر که حداقل ۳ ماه به طور مرتب هفته‌ای سه بار همودیالیز می‌شوند، می‌باشند.

کل تعداد بیماران شرکت کننده در مطالعه ۲۰ نفر بوده که به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند و به مدت شش ماه مورد مطالعه قرار گرفتند.

ملاک انتخاب بیماران، داشتن کسر خروجی بطن چپ (LVEF) کمتر از ۵۰ درصد بوده است و بیمارانی که به دلایل خاص دیگری به غیر از نارسایی کلیه، دچار نارسایی قلبی بودند (مثل بیماری‌های مادرزادی یا اختلالات دریچه‌ای قلبی، از مطالعه حذف شدند. سپس این بیماران پس از همسان‌سازی متغیرهای مداخله‌گر (سن، جنس، علت نارسایی کلیه، وجود فشارخون بالا، دیابت و...) به دو گروه مورد و شاهد به صورت تصادفی تقسیم شدند.

اکوکاردیوگرافی در بیمارستان امام خمینی ساری توسط یک کاردیولوژیست انجام شده که شامل ثبت میزان کسر خروجی (E.F) و قطر پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDD) بوده که یک‌بار به صورت پایه قبل از تجویز دارو و بعد به فواصل ۳ و ۶ ماه پس از تجویز دارو انجام شده است.

کسر خروجی (E.F)، به دو طریق M-Mode و حجمی

¹ Acylcarnitine

همان‌طور که در مشخصات گروه موارد شاهد نشان داده شده، پراکنندگی بیماری‌های همراه از قبیل گلو مرونلوفرنیت، هیپرتانسیون، دیابت ملیتوس در دو گروه یکسان بوده است.

جدول ۱: مشخصات کلینیکی بیماران و گروه شاهد

تعداد		گروه شاهد ۱	گروه مورد ۱
مرد / زن		۵ / ۳	۴ / ۴
میانگین سن (سال)			
		۵۵/۵±۱۳/۹۲	۵۹/۱۲±۱۲/۶۴
بیماری‌های همراه	گلو مرونلوفرنیت	۱	۱
	دیابت ملیتوس	۳	۳
	هیپرتانسیون	۷	۷
	موارد دیگر	۳	۲
متوسط مدت زمان دیالیز (ماه)		۴۱±۳۵/۶۳	۴۰/۶±۴۴/۷۶

اثر کارنتین بر درصد کسر خروجی بطن چپ در اکوکاردیوگرافی با

(M±SD) M Mode

جدول ۲: تأثیر کارنتین بر درصد کسر خروجی بطن چپ

به روش M Mode در دو گروه مورد و شاهد

EF M-Mode	قبل از آزمون	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
گروه مورد	۴۶/۸۷±۸/۷۴	۵۰±۱۱/۸۷	۴۸/۶۲±۱۰/۸۴
گروه شاهد	۵۱/۸۷±۸/۱۳	۴۹/۶۲±۷/۸۵	۴۹/۳۱±۱۰/۹۸

جدول ۳: تأثیر کارنتین بر درصد کسر خروجی بطن چپ

۲ روش حجمی در گروه مورد و شاهد (M±SD)

	قبل از آزمون	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
گروه مورد	۳۶/۲±۱۰/۰۷	۴۰/۷۱±۱۰/۹۶	۴۲/۷۵±۹/۸۳
گروه شاهد	۴۳/۷۷±۴/۵۰	۳۷/۰۵±۹/۳۳	۴۱/۳۸±۸/۹۶

اثر کارنتین بر قطر پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDD)

بررسی اثر کارنتین بر LVEDD در گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود. سایر شاخص‌های مربوطه در جدول ۴ نشان داده شده است.

جدول ۴: تأثیر کارنتین بر قطر پایان دیاستولی بطن چپ به روش

حجمی در گروه مورد و شاهد (M±SD)

LVEDD	قبل از آزمون	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
گروه مورد	۶/۰۲±۰/۸۹	۵/۸۸±۱/۱۰	۵/۹۶±۱/۱۰
گروه شاهد	۶/۰۹±۰/۶۱	۶/۰۲±۰/۵۴۵	۵/۹۹±۰/۷۵

تعیین شده که روش حجمی بر اساس تعیین نسبت حجم پایان سیستولی و دیاستولی بطن چپ بوده و دقیق‌تر است.

پس از تعیین بیماران و تقسیم شدن آنها به دو گروه مورد و شاهد، به گروه مورد قرص کارنتین ۲۵۰ میلی‌گرمی (ساخت لایراتور شهر دارو) با دوز یک گرم روزانه تجویز شد. به گروه شاهد پلاسبو داده شد به همان شکل دارویی اما بدون کارنتین (توسط گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی ساری تهیه شده است). سایر داروهایی که این بیماران عمدتاً مصرف می‌کردند، از قبیل قرص روکاترول، قرص فرس سولفات، قرص اسید فولیک، آمپول Eprex، قرص کربنات کلسیم و داروهای ضد فشارخون، همچنان ادامه یافته و تغییری در میزان دوز آنها داده نشده و حتی الامکان سعی شده که نوع داروهای مصرفی بیماران دو گروه یکسان باشد.

در شروع مطالعه و بعد ۳ و ۶ ماه پس از تجویز دارو و یا پلاسبو، مقدار هموگلوبین با استفاده از کیت ساخت زیست‌شیمی با سیستم فتومتر اندازه‌گیری شد و میزان کلاسترول و تری‌گلیسرید پلاسما با روش فتومتر با استفاده از کیت پارس آزمون که درصد خطای اندازه‌گیری کلاسترول ۰/۹۵ و تری‌گلیسرید با درصد خطای ۱/۶۰ اندازه‌گیری شد. علاوه بر این از هر یک از بیماران یک گرافی قفسه‌سینه نیز به عمل آمده و نسبت دیامتری قلبی به قفسه (C/T) محاسبه شد.

قبل از مطالعه و ۳ و ۶ ماه پس از آن، از هر یک از بیماران در مورد شدت علائم قلبی سؤال شد. نتایج به دست آمده در مورد کسر خروجی، قطر پایان دیاستولی بطن چپ، نسبت قطر قلبی به قفسه‌سینه در گرافی سینه، مقدار هموگلوبین، تری‌گلیسرید و کلاسترول پلاسما، جهت مقایسه قبل و بعد هر گروه از آزمون آنالیز واریانس مکرر و تی‌بون‌فرونی و برای مقایسه بین دو گروه از آزمون تی‌استودنت استفاده شده است. در همه حالات ملاک معنی‌دار بودن $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پس از ۶ ماه از ۱۰ بیمار گروه مورد، ۲ نفر به دلیل عوارض قلبی و عروقی فوت نمودند. از گروه شاهد نیز یک نفر به دلیل فشارخون بالا و ادم حاد ریه فوت نمود و یک نفر به دلیل انجام پیوند کلیه دیگر دیالیز نشده و در نتیجه از مطالعه حذف گردید.

مشخصات کلینیکی بیماران و گروه شاهد در جدول ۱ خلاصه شده است.

میزان کلسترول در گروه مورد $152 \pm 31/2$ بوده و پس از ۶ ماه درمان $140 \pm 26/8$ میلی گرم در دسی لیتر بوده است.

بحث

یافته‌های مطالعه نشان داده که کارنتین خوراکی با دوز یک گرم در بیماران همودیالیزی، در مقایسه با گروه پلاسبو بر بهبود عملکرد سیستمیک قلبی (کسر خروجی بطن چپ)، قطر پایان دیاستولی بطن چپ و بر نسبت قطر قلب به قفسه سینه (C/T) در گرافی قفسه سینه، تاثیر مطلوب و معنی داری نداشته است. تاکنون تحقیقات زیادی در ارتباط با اکثر کارنتین بر عملکرد قلبی در بیماران همودیالیزی با نارسایی قلبی انجام شده است.

در مطالعه انجام شده توسط ماتسوموتو و همکاران (۲۰۰۰) با تجویز خوراکی کارنتین دوز پایین به میزان ۵۰۰ میلی گرم در روز طی شش ماه بهبود معنی داری در سمپتوم‌های قلبی و عملکرد قلبی بیماران همودیالیزی داشته است.

علت تفاوت نتیجه این مطالعه با تحقیق انجام شده فعلی شاید به علت میزان کسر خروجی بطن چپ باشد که در مطالعه ما به میزان کمتر از ۵۰ درصد در نظر گرفته شده است. اما در مطالعه فوق کمتر از ۶۰ درصد در نظر گرفته شده بود که میزان کارکرد قلبی بیماران مطالعه ما در ابتدا نیز پایین تر از مطالعه ماتسوموتو بوده است. و نیز دوز کارنتین آنها تقریباً نصف دوز مصرفی در مطالعه ما بوده است. اما تعداد در بیماران و مدت زمان مطالعه و روش تجویز کارنتین یکسان بوده است (۱).

در مطالعه دیگر نشان داده شده که قطر پایان دیاستولی بطن چپ (LVESF) و عملکرد سیستمیک بطن چپ (LVESF) پس از تجویز L-کارنتین تغییر نمی کند، اما در کنترل آریتمی مؤثر است (۷). فوگر به طور مشابه نشان داد که عملکرد میو کارد در طی ۶ هفته از تجویز L-کارنتین بهبود نیافته است (۸) و همچنین در بررسی دیگر نشان داده شد که عملکرد بطن چپ پس از ۶ تا ۱۸ ماه از تجویز کارنتین بهتر شده است، اما این نتیجه قطعی نبوده است (۹).

در مطالعه ما کارنتین بر میزان لیپیدهای سرمی نیز اثر معنی داری نداشته است.

در مطالعه دیگری که اثر کارنتین وریدی بر میزان تری گلیسرید سرم بررسی شده بود، نشان داده شد که کارنتین تنها در بیماران با هیپرتری گلیسریدی قادر به کاهش سطح تری گلیسرید می باشد. در این مطالعه کارنتین با دوز

در ماه ششم تفاوت معنی داری بین گروه مورد و شاهد از نظر درصد کسر خروجی بطن چپ با $t = -0/12$ M Mode و $P > 0/2$ ، درصد کسر خروجی بطن چپ به روش حجمی $t = 0/36$ و $P > 0/2$ و قطر پایان دیاستولی بطن چپ به روش حجمی $t = -0/05$ و $P > 0/2$ وجود نداشته است (جداول ۳ و ۴). همچنین در گروه مورد تنها میانگین درصد کسر خروجی بطن چپ به روش حجمی در ۳ نقطه اندازه گیری به طور معنی داری متفاوت بوده است ($F = 4/42$ و $P < 0/05$) که با انجام آزمون تی بون فرونی این تفاوت تنها میان اندازه گیری در ابتدای مطالعه و پس از شش ماه دیده شد ($t = -2/49$ و $P < 0/05$).

اثر کارنتین بر نسبت قطر قلبی به قفسه سینه در گرافی سینه (C/T)

کارنتین اثر معنی داری بر نسبت قطر قلبی به قفسه سینه (C/T) در گرافی قفسه سینه نداشته است. در گروه مورد نسبت (C/T) به میزان $0/57 \pm 0/05$ در قبل از شروع مطالعه و $0/59 \pm 0/08$ ماه پس از مطالعه بوده است. در گروه شاهد نسبت (C/T) در شروع مطالعه $0/55 \pm 0/03$ و شش ماه پس از مطالعه $0/57 \pm 0/04$ بوده است.

اثر کارنتین بر میزان هموگلوبین

میزان هموگلوبین در گروه مورد از $9 \pm 0/73$ گرم در دسی لیتر به $10/3 \pm 0/65$ گرم در دسی لیتر در طی شش ماه پس از درمان با کارنتین تغییر داشته است. یعنی میزان هموگلوبین در گروه مورد افزایش داشته است ولی در گروه شاهد میزان هموگلوبین در ابتدا $9/5 \pm 1/21$ گرم در دسی لیتر و در انتهای مطالعه $9/5 \pm 1/64$ گرم در دسی لیتر بوده است که تفاوتی در عرض شش ماه دیده نشد. بنابراین در این مطالعه نشان داده شد که اثر کارنتین در طی شش ماه بر میزان هموگلوبین معنی دار بوده است.

اثر کارنتین بر میزان تری گلیسرید پلاسما

میزان تری گلیسرید در گروه مورد از $126 \pm 54/1$ میلی گرم در دسی لیتر به $121 \pm 42/8$ میلی گرم در دسی لیتر تغییر داشته است و در گروه شاهد نیز میزان تری گلیسرید از $145 \pm 49/6$ میلی گرم در دسی لیتر به $124 \pm 32/7$ میلی گرم در دسی لیتر تغییر داشته که نشان می دهد تجویز کارنتین اثر معنی دار بر میزان کاهش تری گلیسرید نداشته است.

اثر کارنتین بر میزان کلسترول پلاسما

میزان کلسترول پلاسما نیز پس از تجویز ۶ ماه کارنتین تغییر معنی داری نداشته است به طوری که در ابتدا مطالعه

علت روش متفاوت تجویز کارنیتین باشد که خوراکی تجویز نمودیم ولی در مطالعه فوق‌الذکر وریدی تجویز شده است ، ولی دوز یکسان بوده است (۱۲).

با توجه به اهمیت مشکلات قلبی - عروقی در بیماران همودیالیزی که مهم‌ترین عامل مرگ و میر این بیماران می‌باشد ، لازم است در مورد تاثیر کارنیتین در بهبود وضع قلبی این بیماران بررسی بیشتری انجام گیرد. با توجه به تعداد محدود افراد مورد مطالعه و قدرت کم مطالعه توصیه می‌شود در مطالعات بعدی تعداد نمونه‌های بیشتر و طول زمان بیشتری برای مطالعه در نظر گرفته شود و همچنین مقایسه‌ای بین روش تجویز وریدی و خوراکی صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

در این جا لازم است از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در انجام مراحل مختلف تحقیق ما را یاری نموده‌اند و نیز از خانم دکتر نیلوفر معتمد سپاسگزاری گردد.

- 1) Matsumoto Y, Sato M, Ohashi H, Araki H, Tadokoro M, Osumi Y, et al. Effects of L-carnitine supplementation on cardiac morbidity in hemodialyzed patients. *Am J Nephrol.* 2000; 20(3):201-7.
- 2) Elisaf M, Bairaktari E, Katopodis K, Pappas M, Sferopoulos G, Tzallas C, et al. Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 1998; 18(5):416-21.
- 3) Evans AM, Faul R, Fornasini G, Lemanowicz EF, Longo A, Pace S, Nation RL. Pharmacokinetics of L-carnitine in patients with end-stage renal disease undergoing long-term hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2000; 68(3):238-49.
- 4) Sakurabayashi T, Takaesu Y, Haginoshita S, Takeda T, Aoike I, Miyazaki S, et al. Improvement of myocardial fatty acid metabolism through L-carnitine administration to chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 1999; 19(4):480-4.
- 5) Sloan RS, Kastan B, Rice SI, Sallee CW, Yuenger NJ, Smith B, et al. Quality of life during and between hemodialysis treatments: role of L-carnitine supplementation. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32(2):265-72.
- 6) Nikolaos S, George A, Telemachos T, Maria S, Yannis M, Konstantinos M. Effect of L-carnitine supplementation on red blood cells deformability in

کمترو به صورت وریدی تجویز شده بود (۲). تفاوت مشاهده شده با مطالعه ما می‌تواند به علت روش تجویز کارنیتین و نیز دوز دارو باشد. چون گزارشاتی مبنی بر افزایش تری‌گلیسرید سرمی ناشی از دوز بالاتر کارنیتین می‌باشد (۱۰) و همچنین شاید از جهتی در مطالعه انجام شده ما مشابه مطالعه فوق باشد. زیرا متوسط سطح تری‌گلیسرید سرمی بیماران مورد مطالعه ما بالا نبوده است ، لذا کارنیتین نیز بر هیپرتری‌گلیسریدمی مؤثر است. در تحقیق انجام شده ما ، تنها کارنیتین خوراکی اثر مفید و معنی‌داری در بهبود آنمی داشته است.

در یک بازنگری انجام شده روی ۴۸۲ بیمار همودیالیزی طی تجویز L-کارنیتین برای کنترل و درمان دیس‌لیپیدمی این بیماران ، تاثیری مشاهده نشد. اما اثر مفیدی در درمان آنمی این بیماران داشته است (۱۱).

مطالعه انجام شده توسط براس و همکاران روی تاثیر L-کارنیتین سبب بهبودی در خستگی آنها و افزایش تحمل ورزش در آنها می‌شود. تفاوت مشاهده با مطالعه ما شاید به

منابع

- hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2000; 22(1):73-80.
- 7) Suzuki Y, Narita M, Yamazaki N. Effects of L-carnitine on arrhythmias during hemodialysis. *Jpn Heart J.* 1982; 23(3):349-59.
 - 8) Fagher B, Cederblad G, Monti M, Olsson L, Rasmussen B, Thysell H. Carnitine and left ventricular function in haemodialysis patients. *Scand J Clin Lab Invest.* 1985; 45(3):193-8.
 - 9) Khoss AE, Steger H, Legenstein E, Proll E, Salzer-Muhar U, Schlemmer M, et al. L-carnitine therapy and myocardial function in children treated with chronic hemodialysis. *Wien Klin Wochenschr.* 1989; 101(1):17-20.
 - 10) Chan MK, Persaud JW, Varghese Z, Baillood RA, Moorhead JF. Response patterns to DL-carnitine in patients on maintenance haemodialysis. *Nephron.* 1982; 30(3):240-3.
 - 11) Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, Fouque D. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(3):708-14.
 - 12) Brass EP, Adler S, Sietsema KE, Hiatt WR, Orlando AM, Amato A. Intravenous L-carnitine increases plasma carnitine, reduces fatigue, and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(5):1018-28.