

## بررسی تأثیر ویتامین C خوراکی بر فشارخون، آنمی و اورمی در مبتلایان نارسایی مزمن کلیه تحت درمان همودیالیز

\*عظیم سجادی<sup>۱</sup>، بنفشه درمنش<sup>۲</sup>، محمد زارع<sup>۳</sup>، بهناز فرمهینی فراهانی<sup>۴</sup>، سیمین اسماعیل پور زنجانی<sup>۵</sup>، قاسم ابوطالبی<sup>۶</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۹۱/۱/۲۷

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۹۰/۱۰/۵

### چکیده

**سابقه و هدف:** کمبود ویتامین C در بیماران تحت درمان همودیالیز شایع می‌باشد. شواهد حاکی از آن است که استرس اکسیداتیو با کمبود این ویتامین ارتباط دارد. استرس اکسیداتیو از عوامل مهم تشدید کننده آنمی، اورمی و هایپرتانسیون در این بیماران است. هدف از این پژوهش تعیین تأثیر ویتامین C خوراکی بر فشارخون، هموگلوبین، هماتوکریت، اوره و کراتینین خون در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت درمان همودیالیز می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، IRCT: ۲۳۸۷، تعداد ۵۶ بیمار همودیالیزی در سال ۱۳۸۸ که دارای مشخصات واحدهای مورد پژوهش بودند، به روش نمونه‌گیری آسان در دسترس، انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. گروه مداخله به مدت ۲ ماه، به صورت ۳ بار در هفته و در هر بار ۲۵۰ میلی‌گرم، ویتامین C دریافت نمود. سپس مقادیر فشارخون سیستولیک قبل و بعد از دیالیز، هموگلوبین، هماتوکریت، اوره و کراتینین، قبل و بعد از اجرای مداخله با یکدیگر مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** افزایش هموگلوبین و فشارخون و نیز کاهش مقادیر اوره و کراتینین در گروه مداخله مشاهده شد ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود. همچنین آنالیز داده‌ها افزایش معنی‌داری را در مقادیر هماتوکریت در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل نشان داد ( $P < 0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** مصرف ویتامین C می‌تواند موجب تغییر در مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت، اوره، کراتینین و فشارخون سیستولیک شود. بنابراین دریافت مکمل‌های ویتامین C می‌تواند به عنوان یکی از راهکارهای درمانی در استرس اکسیداتیو مورد بررسی و پژوهش‌های بیشتر قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** استرس اکسیداتیو، آنمی، اورمی، هایپرتانسیون، همودیالیز

### مقدمه

است که آمار مبتلایان، سالانه ۶٪ افزایش می‌یابد (۲). در سال ۲۰۰۹ حدود ۲۵۰۰۰ نفر بیمار مبتلا در ایران وجود داشت (۳) که سالانه حدود ۸٪ به این تعداد افزوده می‌شود (۴). در ایالات متحده، حدود

بیش از یک میلیون نفر در جهان سالانه در اثر ابتلا به مرحله آخر نارسایی مزمن کلیه جان خود را از دست می‌دهند (۱). این در حالی

۱- پژوهشگر، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پرستاری، گروه داخلی جراحی (\*\*نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۲۱-۷۷۵۰۰۲۰۱ آدرس الکترونیک: azamsajadi@armyums.ac.ir

۲- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه کودکان

۳- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی

۴- مربی، ایران، تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، دانشکده پرستاری مامایی، گروه اطفال و روان‌پرستاری

۵- مربی، ایران، تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، دانشکده پرستاری مامایی، گروه بهداشت

۶- مربی، ایران، اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه پزشکی

یک ریسک فاکتور بزرگ در ابتلا و مرگ و میر بیماران دیالیزی می‌باشد، اغلب به این خاطر به بیماران آموزش داده می‌شود که مصرف غذاهای حاوی پتاسیم را محدود نمایند. به این ترتیب بهترین منابع ویتامین C از مصرف، خارج می‌شود و در نتیجه کاهش ویتامین C به وقوع می‌پیوندد (۱۷). این کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها و افزایش محصولات اکسیداتیو از عوامل موثر در فعال شدن مسیر تخریب گلبول‌های قرمز و همولیز می‌باشد که در نهایت زمینه را برای آنمی کلیوی تشدید می‌کند (۱۹). آنمی یکی از ناتوان‌کننده‌ترین پیامدهای نارسایی مزمن کلیه می‌باشد که تظاهرات آن از افت کیفیت زندگی، بستری شدن‌های مکرر و افزایش مرگ و میر متغیر است. پژوهش‌ها نشان داده که برخورداری این بیماران از مقادیر هموگلوبینی ۱۲/۵-۱۱ گرم بر دسی‌لیتر منجر به بهبود عملکرد شناختی، کیفیت زندگی و توانایی فعالیت‌های جسمی می‌شود (۲۰). در بیماران اورمیک نیز سیستم آنتی‌اکسیداتیو به شدت آسیب دیده که این آسیب با درجه نارسایی کلیه در ارتباط است. این وضعیت با از دست دادن موادی از قبیل ویتامین C، تشدید می‌گردد (۱۸). اگر چه مکانیسم ارتباط فشارخون با آسیب‌های کلیوی به خوبی شناخته نشده است، اما استرس اکسیداتیو، یکی از مکانیسم‌های مرتبط با فشارخون و آسیب کلیوی می‌باشد. پر فشاری خون در ۸۰ درصد بیماران تحت درمان همودیالیز شایع است (۲۱). نتایج تحقیق‌ها بر روی انسان‌ها و حیوانات آزمایشگاهی نشان داده که استرس اکسیداتیو یک پدیده مهم و موثر در پرفشاری خون و مرتبط با نارسایی مزمن کلیه می‌باشد و در مقابل، مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش فشارخون مرتبط است (۱۱). با توجه به اینکه ویتامین C، استرس اکسیداتیو را در نارسایی مزمن کلیه کاهش داده (۲۲) و از سویی مصرف مکمل‌های ویتامین C تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز، سطوح اگزالات رادر بیماران تحت درمان دیالیز تغییر نمی‌دهد (۲۳)، پژوهشگر بر آن شد تا تأثیر این ویتامین را بر برخی از یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی این بیماران مورد ارزیابی قرار دهد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران و جلب موافقت معاونت پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارتش در بیمارستان‌های

۹۰٪ از بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت درمان همودیالیز قرار دارند و در ۹۲ درصد غالب بیماران دیالیزی، این روش درمانی، ترجیح داده می‌شود. (۵، ۶). در ایران نیز ۵۲/۷٪ بیماران تحت درمان همودیالیز قرار دارند (۷) که این آمار سالانه حدود ۱۵٪ افزایش می‌یابد (۸). گرچه این شیوه درمانی برای بیماران حیات بخش بوده، لیکن عوارض جانبی خاصی را نیز به عوارض ناشی از نارسایی کلیه افزوده، که می‌توان به استرس اکسیداتیو اشاره نمود. شواهدی حاکی از آن است که استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از عوامل مهم و بالقوه در افزایش ابتلا و مرگ و میر می‌باشد (۹). مبتلایان نارسایی مزمن کلیه در نتیجه نقص سیستم آنتی‌اکسیداتیو ناشی از کاهش مقادیر ویتامین E، C و سلنیوم، کاهش فعالیت سیستم گلوکوتایون، و افزایش فعالیت پرواکسیداتیو در نتیجه سن بالا، شیوع بالای دیابت، وضعیت‌های التهابی مزمن، سندروم اورمیک، عدم سازگاری کامل زیستی محلول و غشاهای دیالیزی بیشتر مستعد استرس اکسیداتیو می‌شوند (۱۰)، (۱۱). استرس اکسیداتیو فرآیندی است که طی آن میزان رادیکال‌های آزاد افزایش یافته، متعاقب آن آسیب سلولی و بیماری رخ می‌دهد (۱۲). این رادیکال‌ها، اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که محتوی یک یا چند الکترون غیر جفت شده در اوربیتال خارجی خود هستند، تلاش زیادی برای پایدار شدن دوباره می‌نمایند و در نتیجه سعی می‌کنند از مولکول‌های اسید نوکلئیک، چربی‌ها یا هر مولکول نزدیک دیگر، الکترون جذب کنند و موجب آسیب‌های جبران ناپذیری به این مولکول‌ها می‌شوند (۱۳). علاوه بر این که عدم توازن بین سیستم پرواکسیداتیو و آنتی‌اکسیداتیو در مبتلایان نارسایی مزمن کلیه بیشتر است (۱۰)، همودیالیز نیز موجب تشدید استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۴) تا جایی که طول مدت درمان همودیالیز نیز از فاکتورهای موثر در استرس اکسیداتیو به شمار می‌رود (۱۵). استرس اکسیداتیو در بیماران دیالیزی با کاهش ویتامین C در ارتباط است (۱۶). میزان طبیعی ویتامین C در افراد غیر دیالیزی ۶۰-۳۰ میلی‌مول بر لیتر و در افراد دیالیزی اغلب کمتر از ۱۰ میلی‌مول بر لیتر می‌باشد و حتی ممکن است به ۲ میلی‌مول بر لیتر هم برسد (۱۷). میانگین از دست دادن این ویتامین به ازای هر جلسه دیالیز ۶۶ میلی‌گرم است که دو سوم از طریق انتشار و یک سوم از طریق مسیرهای رابط می‌باشد (۱۸). از طرفی با توجه به اینکه، هایپرکالمی

دسی لیترا داشتند.

همچنین میانگین مدت ابتلا به نارسایی مزمن کلیه و سابقه دیالیز، در کل نمونه‌ها، به ترتیب ۵ سال و ۳ سال بود. ضمن اینکه در قبل از مداخله این افراد از میانگین هموگلوبین  $10/20$  گرم بر دسی لیتر، اوره  $112$  میلی گرم بر دسی لیتر، کراتینین  $9/6$  میلی گرم بر دسی لیتر، فشار خون سیستولیک  $128$  میلی متر جیوه و وزن خشک  $2/02$  کیلوگرم برخوردار بودند. یکسانی دو گروه مداخله و کنترل از نظر جنس و نیز سایر متغیرهای کمی با آزمون آماری تی مستقل و کای دو ثابت شد. (جدول ۱) در نهایت داده‌های خام در نرم افزار spss نسخه ۱۴ با استفاده از آزمون تی زوجی مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. آنالیز داده‌ها نشان داد که پس از مداخله، افزایش مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت در گروه مداخله بیشتر بوده که البته این افزایش، فقط در مقادیر هماتوکریت معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). در ارتباط با مقادیر اوره و کراتینین هر چند میزان کاهش مقادیر، در گروه مداخله بیشتر بود ولی این کاهش، در مقایسه با گروه کنترل، معنی دار نبود. از حیث مقادیر فشار خون نیز در گروه مداخله پس از مداخله با افزایش فشار خون روبرو بودیم که این اختلاف در مقادیر فشار خون بین دو گروه معنی دار نبود. (جدول ۲)

جدول ۱- همسانی دو گروه مداخله و کنترل بر حسب متغیرهای کمی

متغیرهای کمی	گروه مداخله		گروه کنترل		P
	Mean	SD	Mean	SD	
سن	۵۵/۴۶	۱۴/۹۵	۵۸/۳۲	۱۲/۵۲	۰/۴۲
مدت ابتلا	۶/۳۵	۶/۱۱	۵/۴۵	۴/۷۶	۰/۵۴
سابقه دیالیز	۳/۷۷	۲/۹۵	۳/۸۶	۴/۴۰	۰/۹۲
هموگلوبین	۱۰/۲۶	۱/۶۵	۱۰/۱۵	۱/۵۶	۰/۷۸
هماتوکریت	۳۲/۸۸	۵/۰۴	۳۱/۷۵	۴/۹۰	۰/۳۹
اوره	۱۰۶/۴	۵۲/۲۴	۱۱۷/۵	۵۳/۸۴	۰/۴۳
کراتینین	۱۰/۵۹	۵/۳۴	۹/۲۵	۳/۱۰	۰/۲۵
فشارخون سیستول	۱۲۵	۱۷/۷۴	۱۳۲	۲۶/۷۵	۰/۲۲

### بحث و نتیجه گیری

یافته‌های ما نشان داد که مصرف ویتامین C می‌تواند موجب تغییر در مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت، اوره، کراتینین و فشارخون سیستولیک شود. استرس اکسیداتیو به عنوان یک فرآیند پاتولوژیک

آموزشی بعثت و امام رضا (ع) در سال ۱۳۸۸ انجام شد. جامعه آماری این پژوهش مبتلایان نارسایی مزمن کلیه بودند که به یکی از بیمارستان‌های فوق مراجعه می‌نمودند. ۶۴ نفر به روش نمونه گیری به روش آسان در دسترس، انتخاب و تخصیص نمونه‌ها به صورت تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل انجام شد. ضمن اینکه رضایت نامه کتبی و شفاهی از بیماران اخذ گردید. معیارهای ورود به مطالعه، شامل: تشخیص پزشکی نارسایی مزمن کلیوی طبق پرونده پزشکی بیمار، مراجعه مداوم و منظم جهت درمان همودیالیز (۳ بار در هفته هر بار ۳-۴ ساعت)، تأیید پزشک معالج جهت دریافت ویتامین C، تمایل به شرکت در پژوهش، سن ۱۸ سال به بالا و توانایی شنیداری، گفتاری، و هوشیاری قابل قبول برای پاسخ‌گویی به سوالات بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به اختلال‌های مزمن جسمی مانند بیماری‌های ناتوان کننده قلبی، تنفسی، کبدی، بدخیمی مغز استخوان، سندرم‌های میلودیسپلاستیک، مصرف فرم تزریقی ویتامین C و پیدایش عوارض ناخواسته دارویی بود. حجم نمونه با در نظر گرفتن آلفای ۰/۰۵ و بتا مساوی ۲۰ درصد، ۲۷ نفر در هر گروه محاسبه شد که با توجه به ریزش احتمالی نمونه‌ها به هر علت، تعداد کل نمونه‌ها ۶۴ نفر در نظر گرفته شد که در نهایت ۸ نفر به دلیل پیوند کلیه، انتقال به مراکز دیگر و عدم مصرف منظم قرص از مطالعه خارج شدند. گروه مداخله در مدت ۲ ماه هر هفته سه بار، قرص  $250$  میلی گرمی ویتامین C محصول شرکت دارویی اسوه در ایران، را دریافت نمودند. از آنجایی که تجویز قرص ویتامین C، جزء پروتکل درمانی رایج برای کلیه بیماران نبود، گروه کنترل تحت این مداخله قرار نگرفت.

### یافته‌ها

در این پژوهش ۵۶ نمونه شرکت داشتند که از نظر اطلاعات دموگرافیک و بیماری مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند. میانگین سنی واحدها  $56/8$  سال و اکثریت نمونه‌ها  $60/7$ ٪ مرد بودند. از نظر سنی  $32/1$ ٪ افراد در گروه سنی ۶۹-۶۰ سال و  $25$ ٪ در گروه سنی ۵۹-۵۰ سال قرار داشتند. سابقه ابتلا به نارسایی مزمن کلیه در  $55/4$ ٪ نمونه‌ها بین ۵-۱ سال بوده و  $41/1$ ٪ نمونه‌ها از سابقه دیالیز ۳-۱ سال برخوردار بودند ضمن اینکه  $41/1$ ٪ نمونه‌ها هموگلوبین کمتر از  $10$  و  $50$ ٪ نمونه‌ها هموگلوبین  $10-12$  گرم بر

جدول ۲- مقادیر آزمایشگاهی و فشار خون قبل و پس از مداخله در دو گروه مداخله و کنترل

P - value	بعد از مداخله				P - value	قبل از مداخله				مقادیر آزمایشگاهی و فشار خون
	گروه کنترل		گروه مداخله			گروه کنترل		گروه مداخله		
	SD	Mean	SD	Mean		SD	Mean	SD	Mean	
۰/۱۸	۱/۶۴	۱۰/۳	۱/۸۳	۱۰/۶۷	۰/۷۸	۱/۵۴	۱۰/۱۵	۱/۶۵	۱۰/۲۶	هموگلوبین
۰/۰۴	۴/۴۷	۳۱/۳۸	۵/۱۴	۳۴/۰۷	۰/۳۹	۴/۹۰	۳۱/۷۵	۵/۰۴	۳۲/۸۸	هماتوکریت
۰/۲۹	۴۴/۱۷	۹۹/۰۵	۴۰/۳۱	۸۷/۱۸	۰/۴۳	۵۳/۸۴	۱۱۷/۵۴	۵۲/۲۴	۱۰۶/۴۳	اوره
۰/۵۹	۳/۰۰	۸/۹۹	۲/۸۲	۹/۴۱	۰/۲۵	۳/۱۰	۹/۲۵	۵/۳۴	۱۰/۵۹	کراتینین
۰/۸۱	۲۴/۱۱	۱۲۹/۶۴	۲۶/۵۱	۱۳۱/۲۵	۰/۲۲	۲۶/۷۵	۱۳۲	۱۷/۷۴	۱۲۵	سیستول قبل دیالیز
۰/۵۷	۲۳/۶۹	۱۱۸/۳۹	۲۵/۶۰	۱۱۴/۶۴	۰/۳۲	۲۶/۰۳	۱۱۹/۶۴	۲۱/۷۸	۱۱۳/۲۱	سیستول پس از دیالیز

سال ۲۰۰۹ نیز وجود ارتباط معکوس بین کراتینین و اوره با مصرف ویتامین C در مبتلایان نارسایی مزمن کلیه تحت درمان همودیالیز را نشان داد. همچنین در پژوهش فوق در سرم بیماران اورمیک، کاهش سطوح آسکوربیک اسید مشاهده شد (۲۸). در مطالعه ما نیز اگرچه کاهش اوره و کراتینین در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل وجود داشت، ولی این اختلاف معنادار نبود. استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه منجر به پرفشاری خون، اختلال در عملکرد آندوتلیال، کاهش طول عمر اریتروسیت‌ها و آترواسکلروزیس شده و از طرفی درمان با ویتامین‌های C و E، موجب کاهش تولید سوپر اکسیدهای کلیوی، کاهش آسیب‌های کلیوی، افزایش گردش خون کلیوی و کاهش فشار خون می‌گردد. در حالی که مطالعات متعددی وجود دارد که نشان‌گر ارتباط معکوس بین میزان ویتامین C موجود در سرم با فشار خون است (۱۱). در پژوهش ما نیز مصرف ویتامین C، موجب افزایش غیرمعنادار فشار خون شد.

در مجموع با توجه به اینکه آنتی‌اکسیدانت‌ها اولین خط دفاعی علیه آسیب‌های رادیکال آزاد بوده و از نقش حیاتی جهت حفظ سلامتی مطلوب و احساس خوب بودن برخوردارند، لذا در مطالعات انجام شده استفاده از مکمل‌های ویتامینی از قبیل ویتامین‌های C و E، برای پیشگیری و درمان نارسایی مزمن کلیه توصیه شده است (۲۸). و از آنجایی که استرس اکسیداتیو نقش مهمی را در پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی در مبتلایان نارسایی مزمن کلیه ایفا می‌کند، استراتژی‌های درمان آنتی‌اکسیداتیو، می‌تواند مؤثر باشد. اگر چه درمان با آنتی‌اکسیدانت‌هایی از جمله ویتامین C و ویتامین E، برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در جمعیت عمومی، ثابت

در بیماران تحت درمان همودیالیز، می‌تواند در پاتولوژی‌هایی از قبیل: تسریع آترواسکلروزیس، آمیلوئیدوزیس، آنمی، سوء تغذیه و فرآیند کارسینوزنیزیس، مطرح می‌باشد (۹، ۲۴، ۱۸). آنمی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه شایع است و استرس اکسیداتیو می‌تواند منجر به مقاومت به اریتروپویتین و کوتاه شدن عمر گلبول‌های قرمز در بیماران دیالیزی شود (۱۸، ۲۵)، که در مقابل، بهبود وضعیت ویتامین C ممکن است منجر به کنترل بهتر آنمی در افراد تحت درمان دیالیز شود. زیرا این ویتامین ضمن حفظ آهن دو ظرفیتی در روده که محلول‌تر از آهن سه ظرفیتی می‌باشد، به جذب و انتقال آهن از ذخایر بافتی و پاسخ‌پذیری بهتر اپوژن کمک نموده و همچنین با بهبود اریتروپویتیس و افزایش بقا گلبول قرمز منجر به بهبود آنمی می‌شود (۲۵). از طرفی نتایج مطالعه سیزر و همکاران پس از تزریق ۳۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک سه بار در هفته به مدت دو ماه بر روی ۱۸ بیمار دیالیزی آنمیک نشان داد که هماتوکریت این بیماران از ۲۶ به ۳۲ درصد افزایش یافت که این هبستگی از نظر آماری قابل توجه بود (۲۶). در پژوهش دیگر نیز تجویز ویتامین ۳۰۰ میلی‌گرم وریدی در مدت ۶ ماه منجر به افزایش معنی‌دار هموگلوبین به اندازه ۱/۲ گرم بر دسی‌لیتر در بیماران تحت درمان همودیالیز شد (۲۵). در مطالعه ما نیز اگرچه پس از مداخله، در مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت، با افزایش مواجه بودیم ولی این افزایش فقط بر حسب میزان هماتوکریت در مقایسه دو گروه مداخله و کنترل معنی‌دار بود. در بیماران اورمیک نیز عدم توازن در ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو و پرواکسیداتیو، تولید بیشتر گونه‌های فعال اکسیژن و نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو وجود دارد (۱۰، ۱۱، ۲۷) نتایج پژوهش پرایا در

استرس اکسیداتیو و اثرات زیانبار آن، مطالعه فوق در نمونه‌ای با حجم بالاتر با تجویز وریدی این ویتامین و یا استفاده از سایر آنتی اکسیدانت‌ها، در بیماران دیالیزی انجام گیرد.

شده ولی با توجه به افزایش میزان استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، استفاده از این روش درمانی، قابل توجه می‌باشد (۱۰)، لذا پژوهشگر پیشنهاد می‌نماید با توجه به شیوع

## References

- Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 2006; 332(7541): 563-4.
- Ghods AJ, Savaj S. Iranian model of paid and regulated living-unrelated kidney donation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(6): 1136-45.
- Raisifar A. Effect of applying continuous care model on quality of life of patients undergoing kidney transplantation in selected hospitals in Tehran. Tehran: Baghiatollah Medical Sciences 2009. [Persian]
- Sajjadi M, Akbari A, Kianmehr M, Atarodi A. The relationship between self-care and depression in patients undergoing hemodialysis. *Ofogh-e-danesh* 2008; 14(1): 13-8. [Persian]
- Pandya P, Farrington K. Haemodialysis. *Medicine* 2003; 31(6): 66-9.
- Jablonski A. The multidimensional characteristics of symptoms reported by patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2007; 34(1): 29.
- Haghighi AN, Broumand B, D'Amico M, Locatelli F, Ritz E. The epidemiology of end-stage renal disease in Iran in an international perspective. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(1): 28-32.
- Baraz Sh, Mohammadi E, Boroumand B. The effect of self-care teaching on physical problems and quality of life in dialysis patients. *J Nurs Midwifery* 2005; 11(24): 51-62. [Persian]
- Luciak M. Antioxidants in the treatment of patients with renal failure. *Rocz Akad Med Bialymst* 2004; 49: 157-61.
- Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, Stenvinkel P, Wanner C, Zoccali C. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(7): 1272-80.
- Manning RD, Jr., Tian N, Meng S. Oxidative stress and antioxidant treatment in hypertension and the associated renal damage. *Am J Nephrol* 2005; 25(4): 311-7.
- Farsi Z. Relation of stress oxidative and kidney disease. *Baghiatallah Nurs School Quart* 2007; 27: 26-32.
- Pierce JD, Cackler AB, Arnett MG. Why should you care about free radicals? 2004 [06/01/2012]; Available from: <http://www.modernmedicine.com/modernmedicine/article/articleDetail.jsp?id=109962>.
- Eiselt J, Racek J, Trefil L, Opatrný Jr K. Effects of a Vitamin E-Modified Dialysis Membrane and Vitamin C Infusion on Oxidative Stress in Hemodialysis Patients. *Artif Organs* 2001; 25(6): 430-6.
- Nguyen-Khoa T, Massy ZA, De Bandt JP, Kebede M, Salama L, Lambrey G, et al. Oxidative stress and haemodialysis: role of inflammation and duration of dialysis treatment. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16(2): 335-40.
- Fumeron C, Nguyen-Khoa T, Saltiel C, Kebede M, Buisson C, Druke TB, et al. Effects of oral vitamin C supplementation on oxidative stress and inflammation status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(9): 1874-9.
- Handelman GJ. Vitamin C deficiency in dialysis patients--are we perceiving the tip of an iceberg? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2): 328-31.
- Morena M, Martin-Mateo M, Cristol J, Canaud B. Rationale for antioxidant supplementation in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2001; 12(3): 312.
- Sheikh N, Isfahani M, Hagh Nazari L, Safari MR, Koorki M. Study of the Effect of Hemodialysis on Lipid Peroxidation Changes. *Asrar* 2007; 14(2): 89-94.
- Williams AG, Crane PB, Kring D. Fatigue in African American women on hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2007; 34(6): 610-7.
- Li Z, Lacson E, Jr., Lowrie EG, Ofsthun NJ, Kuhlmann MK, Lazarus JM, et al. The epidemiology of systolic blood pressure and death risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(4): 606-15.
- منبع موجود نیست
- Singer R, Rhodes HC, Chin G, Kulkarni H, Ferrari P. High prevalence of ascorbate deficiency in an Australian peritoneal dialysis population. *Nephrology (Carlton)* 2008; 13(1): 17-22.
- Himmelfarb J, McMonagle E. Manifestations of oxidant stress in uremia. *Blood Purificat* 2001; 19(2): 200-5.
- Attallah N, Osman-Malik Y, Frinak S, Besarab A. Effect of intravenous ascorbic acid in hemodialysis patients with EPO-hyporesponsive anemia and hyperferritinemia. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(4): 644-54.
- Rahimian M, Shojaie AA. Evaluation of the effects of intravenous ascorbic acid on correction of anemia in renal failure patients undergoing hemodialysis. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2006; 14(1): 3-8. [Persian]
- Lahera V, Goicoechea M, de Vinuesa SG, Oubina P, Cachofeiro V, Gomez-Campdera F, et al. Oxidative stress in uremia: the role of anemia correction. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(12 Suppl 3): S174-7.
- Priya R, Vasudha K. Antioxidant vitamins in chronic renal failure. *Biomed Res* 2009; 20(1): 67-70.