

# بررسی تاثیر ال کارنتین بر روی دیس لیپیدی و آنمی بیماران همودیالیزی

محمد باقر نجارزاده، مائده صادقی نائینی پور، محمود رضا خزاعی

عنوان: بررسی تاثیر ال کارنتین بر روی دیس لیپیدی و آنمی بیماران همودیالیزی

چکیده

مقدمه:

فقدان کارنتین یک مشکل شایع در بیماران تحت همودیالیز است. که در ایجاد و پیشرفت دیس لیپیدی و آنمی در این بیماران دخیل است. در این مطالعه اثر مکمل خوراکی ال کارنتین بر لیپید پروفایل و آنمی در بیماران تحت همودیالیز بررسی شد.

مواد و روش کار:

این کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی بیماران تحت همودیالیز مداوم انجام شد. از 63 بیمار همودیالیزی که وارد مطالعه شدند؛ 30 نفر در گروه شاهد و 33 نفر در گروه مورد قرار داشتند. گروه مورد تحت درمان 6 ماهه با ال کارنتین خوراکی به صورت 250 میلی گرم سه بار در روز قرار گرفتند. در ابتدا و انتهای مطالعه میزان هموگلوبین، تری گلیسرید، توتال کلسترول، LDL، HDL، VLDL، آلبومین،  $\frac{KT}{V}$ ، قد، وزن، BMI اندازه گیری شد. و همراه با مشخصات فردی در پرسشنامه جمع آوری گردید. اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار spssv20 و سایر روش های آماری توصیفی و تحلیلی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها:

تفاوت قابل توجهی در میزان هموگلوبین بین گروه مورد مطالعه و گروه کنترل مشاهده نگردید. در بررسی و مقایسه 2 گروه از نظر تغییرات لیپید پروفایل به نظر می رسد این دارو اصلاح لیپید پروفایل چندان موثر نیست هرچند که تغییرات مختصر و مثبتی در لیپید پروفایل گروه مورد دیده شد. مصرف این دارو باعث کاهش قابل توجه در وزن بیماران شد و میانگین BMI بیماران در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش قابل توجهی داشت. اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات آلبومین مشاهده نمی شود.

نتایج: به نظر می رسد مصرف داروی کارنیتین جهت اصلاح آنمی و هایپرلیپیدمی در بیماران همودیالیزی موثر نیست. ولی استفاده از این دارو در کاهش وزن بیماران و افت BMI موثر است.

**کلمات کلیدی:** ال کارنیتین ، آنمی ، دیس لیپیدمی ، همودیالیز ، نارسایی مزمن کلیوی.

#### مقدمه

نارسایی مزمن کلیه<sup>1</sup> از بیماری های شایع و پر هزینه جوامع کنونی است و علت شیوع زیاد نارسایی مزمن کلیه به خاطر شیوع زیاد دیابت و هایپرنتشن است که پیامد آن می تواند نارسایی مزمن کلیه باشد درمان نارسایی مزمن کلیه شامل پیوند کلیه و دیالیز است که با توجه به مشکلات انجام پیوند روش ارجح همان دیالیز خونی است. از جمله عواملی که باعث افزایش موربیدیت و مورتالیت در بیماران نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز می شود ، دیس لیپیدمی و آنمی است . یکی از عللی که برای بروز آن مطرح شده است کاهش سطح سرمی ال کارنیتین به دنبال برداشت در جریان همودیالیز می باشد . به طوری که باعث کاهش آن تا حد 70 درصد در مقایسه با قبل دیالیز می شود (1). کارنیتین<sup>2</sup> یک مولکول الی با زنجیره ی کوتاه محلول در آب است که نقش مهمی در متابولیسم انرژی با انتقال اسید های چرب با زنجیره بلند به داخل میتوکندری عضلات اسکلتی و میوکارد می باشد (2) بنابراین وجود مقادیر کافی کارنیتین در داخل سلول ها برای متابولیسم طبیعی اسید های چرب در بدن انسان ضروری است (3) از جهتی به نظر می رسد کمبود ال کارنیتین باعث هایپرلیپیدمی تیپ 4 (افزایش VLDL<sup>3</sup>) می شود (4). کارنیتین باعث افزایش تولید ، پایدار شدن جدار گلبول های قرمز در بیماران اورمیک و افزایش کلونی اریترئوئید در مغز استخوان می شود و همچنین باعث تثبیت فسفو لیپید غشای گلبول قرمز و پایداری گلبول قرمز میشود (5) ولذا این مطالعه با هدف جایگزین کردن ال کارنیتین سرم توسط دارو خوراکی و جلوگیری از پروسه پاتوفیزیولوژیک ذکر شده می باشد و انتظار می رود با مصرف این دارو دیس لیپیدمی وانمی بهبود یابد .

<sup>1</sup>chronic kidney disease (CKD)

<sup>2</sup>carnitine

<sup>3</sup>Very Low Density Lipoprotein

## روش تحقیق

در این مطالعه ی کارآزمایی بالینی از بین بیماران همودیالیزی بیمارستان 17 شهریور و 22 بهمن مشهد بیمارانی که معیارهای شمول را دارا بوده و فاقد معیارهای حذف بودند، 70 بیمار انتخاب شد. بیماران پس از پر کردن فرم رضایت نامه و دریافت توضیحات شفاهی تحت تصادفی سازی با استفاده از جدول اعداد تصادفی قرار گرفته و به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه ال کارنیتین خوراکی (ساخت شرکت پارس مینو، تهران، قرص 250 mg سه بار در روز) به مدت 6 ماه دادیم و گروه دیگر به عنوان گروه کنترل این دارو را دریافت نکردند. از نظر میزان مصرف سایر داروها هر دو گروه با هم یکسان سازی شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه میزان هموگلوبین، تری گلیسرید، توتال کلسترول، LDL، HDL، VLDL، آلبومین و  $\frac{KT}{v}$  (در هر دو گروه) اندازه گیری شد. جهت سنجش موارد فوق 5 سی سی خون هپارینه از بیماران گرفته شد و به آزمایشگاه بیمارستان مربوطه ارسال شد. در هر دو آزمایشگاه جهت سنجش هموگلوبین از دستگاه sysmex و برای سنجش سایر متغیرها به روش انزیمی از کیت zieschem ساخت ایران استفاده شد. نتایج آزمایشات همراه با قد، وزن، BMI و سایر مشخصات فردی در چک لیستی جمع آوری گردید. در طی مطالعه 7 بیمار به دلایل مختلف (فوت، پیوند یا انتقال) از مطالعه خارج شدند. در پایان اطلاعات گردآوری شده، دسته بندی شد و جهت تجزیه و تحلیل وارد نرم افزار آماری گردید.

در توصیف داده ها از جدول ها و شاخص های آماری مناسب مانند میانگین و... استفاده شده است. و در تجزیه و تحلیل داده ها ابتدا نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون یک نمونه ای کلوموگروف-اسمیرنف (Kolmogorov-Smirnov) با اصلاح لی لی فرس (Lilliefors) مورد بررسی قرار گرفته است که با تایید نرمال بودن از روشهای پارامتری مناسب مانند آزمون استیودنت استفاده شده و در صورت نرمال نبودن آزمون های من ویتنی و ویلکاکسون استفاده شده است. در تحلیل داده های با مقیاس اسمی از آزمون کای دو (Pearson Chi-Square) استفاده شده است. نرم افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS v.20 بوده و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از 5٪ (در نتایج مقادیر کمتر از 5٪ با علامت "\*" و مقادیر کمتر از 1٪ با علامت "\*\*") مشخص شده است) در نظر گرفته شده است.

## نتایج

در ابتدا 70 بیمار تحت همودیالیز مزمن که دارای شرایط ورود و فاقد شرایط حذف بودند پس از پر کردن رضایت نامه و دریافت توضیحات شفاهی (به صورت فردی) وارد مطالعه شدند.

از این میان 7 بیمار در طی مدت مطالعه به تدریج به دلایل مختلف (فوت، پیوند یا انتقال) از مطالعه خارج شدند.

بیماران بر اساس دریافت یا عدم دریافت ال کارنیتین به دو گروه تقسیم شدند.

بیماران قبل از دریافت دارو و پس از درمان 6 ماهه با ال کارنیتین مورد سنجش آزمایشگاهی قرار گرفتند.

فاکتورهای اصلی مطالعه ی ما هموگلوبین، تری گلیسرید، توتال کلسترول، LDL، HDL، VLDL در دو نوبت اندازه گیری شد.

در کنار فاکتورهای اصلی مطالعه، متغیرهایی چون سن، جنس، وزن، قد، BMI،  $\frac{KT}{V}$ ، آلبومین، نیز مورد سنجش قرار گرفت. نتایج مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج بررسی بر روی 63 بیمار به شرح ذیل است.

میانگین سنی در گروه مورد 58/1 و در گروه شاهد 59/1 بود همانطور که مشاهده می شود اختلاف

معنی داری بین دو گروه از نظر سن مشاهده نمی شود (P-Value=0/780)

از 63 بیمار شرکت کننده در مطالعه 33 نفر در گروه مورد و 30 نفر در گروه شاهد قرار گرفتند که 29

نفر (46٪) زن و 34 نفر (54٪) مرد بودند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر جنس مشاهده

نمی شود (P-Value=0/923)

میانگین قد در گروه مورد 161/4 و در گروه شاهد 163 بود که از نظر قد مشاهده نمی شود

(P-Value=0/912).

میانگین وزن در گروه مورد از 66/4 به 64/2 و در گروه شاهد از 60/8 به 60/6 که اختلاف معنی داری

بین دو گروه از نظر میزان تغییرات وزن مشاهده می شود (P-Value=0/032\*)

**جدول 1** - توزیع شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع) در بیماران ESRD تحت درمان با

همودیالیز در بیمارستان 17 شهریور و 22 بهمن مشهد

| آماره آزمون<br>(مقدار احتمال)           | انحراف<br>معیار | میانگین | بیشترین | کمترین | زمان / گروه |       |
|---|-----------------|---------|---------|--------|-------------|-------|
|   |                 |         |         |        | مورد        | قبل   |
| Mann-Whitney U =-2/09<br>P-Value=0/036* | 8/1             | 26/2    | 65/0    | 17/6   | مورد        | قبل   |
|   | 3/9             | 22/8    | 29/9    | 12/7   | شاهد        |       |
| Mann-Whitney U =-1/53<br>P-Value=0/125  | 7/4             | 25/3    | 60/0    | 16/8   | مورد        | بعد   |
|   | 3/8             | 22/8    | 30/2    | 12/7   | شاهد        |       |
| Mann-Whitney U =-2/08<br>P-Value=0/037* | 1/5             | -/9     | 1/3     | -5/0   | مورد        | تغییر |
|   | /6              | -/1     | 1/6     | -1/8   | شاهد        |       |

• در گروه مورد در مقایسه قبل و بعد اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

(Wilcoxon Signed Ranks Test (Value)=-3/19 --- P-Value=0/001\*\*)

• در گروه شاهد در مقایسه قبل و بعد اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

Paired Samples t-test(Value)=0/659 --- P-Value=0/515)

همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات شاخص توده بدن مشاهده می شود (P-Value=0/037\*).

هموگلبین در گروه مورد میانگین سطوح هموگلوبین از 11/9 به 11/1 رسید در گروه شاهد این میانگین از 11/00 به 11/3 رسید. که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات هموگلبین مشاهده نمی شود. (P-Value=0/401).

میانگین سطح کلسترول در گروه مورد از 153/6 به عدد 159/5 رسید همچنین در گروه شاهد نیز از 141/9 به 149/3 رسید. که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات کلسترول مشاهده نمی شود (P-Value=0/868).

میانگین سطح تری گلیسرید در گروه مورد از 201/3 به 193/3 و در گروه شاهد از 146/4 به 163/8 رسید که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات تری گلیسرید مشاهده نمی شود (P-Value=0/322).

میانگین سطح LDL در گروه مورد از 83/9 به 74/9 و در گروه شاهد از 78/4 به 73/4 رسید که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات LDL مشاهده نمی شود (P-Value=0/528).

میانگین سطح HDL در گروه مورد از 41/8 به 39/5 و در گروه شاهد از 42/4 به 34/9 رسید که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات HDL مشاهده نمی شود (P-Value=0/110). میانگین سطح VLDL در گروه مورد از 40/2 به 38/7 و در گروه شاهد از 29/3 به 31/9 رسید که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات VLDL مشاهده نمی شود (P-Value=0/417).

برای سنجش کفایت دیالیز از نسبت  $\frac{KT}{V}$  استفاده شد. که این میزان قبل و بعد از درمان در گروه مورد 1/9 بود و در گروه شاهد از 1/6 به 1/9 تغییر یافت که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات  $KT/V$  مشاهده نمی شود (P-Value=0/094).

**میانگین سطح آلبومین سرم در گروه مورد از 3/8 به 4/0 و در گروه شاهد از 4/0 به 4/3 رسید که**

#### بحث

نارسایی مزمن کلیه سندرمی است که در اثر تخریب پیش رونده و برگشت ناپذیر نفرون ها به وجود می آید و درمان آن در مراحل انتهایی از طریق دیالیز یا پیوند کلیه صورت می گیرد. (6) اگرچه با انجام دیالیز بیماران نسبت به بقای خویش تا حد زیادی تضمین شده اند، ولی در عین حال بدنبال دیالیز مزمن بیمار دچار عوارض دیگری هم می شود که جلوگیری از این عوارض بر بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر است. از جمله این عوارض بروز هیپرلیپیدمی و آنمی در بیماران تحت همودیالیز مزمن است. (4) علل زیادی برای بروز چنین عوارضی در ضمن CKD مطرح شده است. یکی از عللی که برای بروز آن مطرح شده است کاهش سطح سرمی ال کارنیتین است با توجه به این که کارنیتین جهت انتقال اسیدهای چرب با زنجیره ی بلند به داخل میتوکندری (18 و 20) و نیز در تثبیت غشای اریتروسیت ها (18 و 20) موثر است پایین بودن غلظت کارنیتین سرم در بیماران همودیالیزی به دلیل آن است که اولاً در هر بار همودیالیز به دلیل عبور کارنیتین از غشای صافی دیالیز غلظت آن در پلاسما تقریباً 70 تا 75٪ کاهش می یابد (29) ثانیاً سنتز کارنیتین در بیماران همودیالیزی به دلیل از بین رفتن بافت کلیه تا حدودی مختل می شود (29) و این مسئله به دلیل آن است که کلیه یکی از مکان های اصلی سنتز کارنیتین در بدن است. (30)

ثالثاً میزان دریافت کارنیتین از طریق رژیم غذایی در بیماران همودیالیزی می تواند کمتر از میزان مورد نیاز آن ها باشد زیرا منابع غذایی اصلی کارنیتین معمولاً در بیماران همودیالیزی محدود است. (29 و 31 و 32)

در ابتدا 70 بیمار تحت همودیالیز مزمن که دارای شرایط ورود و فاقد شرایط حذف بودند پس از پر کردن رضایت نامه و دریافت توضیحات شفاهی (به صورت فردی) وارد مطالعه شدند از این میان 7 بیمار در طی مدت مطالعه به تدریج به دلایل مختلف (فوت، پیوند یا انتقال) از مطالعه خارج شدند.

بیماران بر اساس دریافت یا عدم دریافت ال کارنیتین به دو گروه تقسیم شدند. بیماران قبل از دریافت دارو و پس از درمان 6 ماهه با ال کارنیتین مورد سنجش آزمایشگاهی قرار گرفتند. فاکتورهای اصلی مطالعه ی ما هموگلوبین، تری گلیسرید، توتال کلسترول، LDL، HDL، VLDL در دو نوبت اندازه گیری شد.

در کنار فاکتورهای اصلی مطالعه، متغیرهایی چون سن، جنس، وزن، قد، BMT،  $\frac{KT}{V}$ ، آلبومین، نیز مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

میانگین سنی در گروه مورد 58/1 و در گروه شاهد 59/1 بود که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر سن مشاهده نمی شود.

از 63 بیمار شرکت کننده در مطالعه 33 نفر در گروه مورد و 30 نفر در گروه شاهد قرار گرفتند که 29 نفر (46٪) زن و 34 نفر (54٪) مرد بودند که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر جنس نیز مشاهده نمی شود.

برای سنجش کفایت دیالیز از نسبت  $\frac{KT}{V}$  استفاده شد. که این میزان قبل و بعد از درمان در گروه مورد 1/9 بود و در گروه شاهد از 1/6 به 1/9 تغییر یافت که اختلاف آماری معنی داری را نشان نمی دهد.

در گروه مورد میانگین سطوح هموگلوبین از 11/9 به 11/1 رسید در گروه شاهد این میانگین از 11/00 به 11/3 رسید. که اختلاف آماری معنی داری بین این دو گروه مشاهده نمی شود. (P-value = 0/401)

دکتر مهناز مرادی از دانشگاه اصفهان در سال 2012 به بررسی تاثیر ال کارنیتین خوراکی بر لیپید پروفایل و آنمی و کیفیت زندگی بیماران پرداخت و چنین بیان کرد که تغییر غلظت هموگلوبین در گروه دریافت کننده ال کارنیتین قابل توجه نیست. (22)

همچنین دکتر Alaa a sabry در Eyp در سال 2010 به بررسی اثر درمانی ال کارنیتین در ترکیب با اریتروپویتین در بیماران همودیالیزی پرداخت و بیان نمود که بهبودی قابل توجهی در هموگلوبین و دوز اریتروپویتین دریافتی وجود نداشته است. (25)

دو مقاله فوق از نظر نتیجه تاثیر ال کارنیتین بر هموگلوبین با مقاله ی ما هم سو می باشد.

از طرفی مطالعه ای که در سال 2007 در لهستان توسط دکتر wanic-kossowskam و همکارانش صورت گرفت اثر ال کارنیتین همراه با اریتروپویتین بر روی آنمی مورد بررسی قرار گرفت و به این نتیجه رسیدند که کارنیتین در بهبود هموگلوبین موثر می باشد.(26)

همچنین دکتر Kadiroglu Ak در سال 2005 نیز بیان داشت که کارنیتین موجب افزایش هموگلوبین و هماتوکریت می شود.(27)

دو مقاله فوق با نتایج مطالعه ما هم سو نیست.

به نظر می رسد یکی از عللی که می تواند باعث نتایج مغایر با هم در مطالعات شود وجود فاکتوهای متعدد در ایجاد آنمی با سطوح تاثیری ناشناخته در این بیماران دانست. از طرفی عدم امکان حذف تمام عوامل تاثیرگذار بر روی سطح هموگلوبین یا عدم امکان سازی دو گروه از نظر این فاکتورها به دلیل تعداد زیاد و بعضاً ناشناخته بودن این علل باعث ایجاد چنین نتایج مغایری شده است.

از جمله دلایلی که برای آنمی در بیماران CKD آورده شده است شامل: تولیدناکافی اریتروپویتین توسط کلیه های آسیب دیده، کمبود آهن، کمبود فولیک اسید، ویتامین B12، کاهش طول عمر گلبول های قرمز و از دست دادن خون می باشد.(6و33) عوامل مختلفی را در کوتاه بودن طول عمر گلبولهای قرمز موثر دانسته اند از جمله کاهش سطح کارنیتین و استرس های اکسیداتیو (18و34) همان طور که می دانیم استرس اکسیداتیو به دنبال همودیالیز تشدید می یابد (35)

از طرفی بیماران مورد بررسی در اکثر مطالعاتی که تاکنون انجام شده است هیچ گاه از نظر تغذیه مورد پایش و یکسان سازی قرار نگرفته اند. که این خود می تواند باعث ایجاد چنین نتایج متفاوتی شود.

فاکتور دیگری که در مطالعه ی ما مورد بررسی قرار گرفت لیپید پروفایل بیماران بود. قبل و بعد از درمان 6ماهه با ال کارنیتین سطوح کلسترول، تری گلیسرید، LDL، HDL، VLDL مورد بررسی و تحلیل قرارگرفت. و به این نتایج رسیدیم:

میانگین سطح کلسترول در گروه مورد از 153/6 به عدد 159/5 رسید همچنین در گروه شاهد نیز از 141/9 به 149/3 رسید که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات کلسترول مشاهده نمی شود. (P-)

(value= 0/868)

میانگین سطح تری گلیسرید در گروه مورد از 201/3 به 193/3 و در گروه شاهد از 146/4 به 163/8 رسید که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر تغییرات تری گلیسرید مشاهده نمی شود. (P-value = 0/322)

میانگین سطح LDL در گروه مورد از 83/9 به 74/9 و در گروه شاهد از 78/4 به 73/4 رسید. که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر تغییرات LDL مشاهده نمی شود. (P-value=0/528)

میانگین سطح HDL در گروه مورد از 41/8 به 39/5 و در گروه شاهد از 42/4 به 34/9 رسید. که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات HDL مشاهده نمی شود. (P-value =0/110)

میانگین سطح VLDL در گروه مورد از 40/2 به 38/7 و در گروه شاهد از 29/3 به 31/9 رسید. که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات VLDL مشاهده نمی شود (P-value = 0/417)

همان طور که مشاهده می شود هیچ یک از تغییرات لیپیدپروفایل قابل توجه نبوده است با این وجود در نگاهی دقیق تر درمیابیم که علی رغم افزایش کلسترول در هر دو گروه این افزایش در گروه دریافت کننده ی دارو کمتر از گروه شاهد بوده است. (که شاید با گسترش حجم نمونه این تغییر آشکارتر شود)

تغییرات تری گلیسرید در گروه مورد در جهت کاهش و در گروه شاهد در جهت افزایش بوده است. تغییرات سطح LDL در هر دو گروه به سمت کاهش بوده است که این تغییر در گروه دریافت کننده ی دارو بیشتر بوده است.

تغییرات HDL نیز در هر دو گروه به سمت کم شدن پیش رفته است هر چند که باز هم این تغییرات در گروه دریافت کننده دارو کمتر بوده است.

میزان VLDL در گروه مورد کاهش یافته ولی در گروه شاهد افزایش یافته است.

هرچند که تمامی تغییرات گفته شده به نفع تاثیر مثبت ال کارنیتین بر روی لیپید پروفایل است. به دلیل تغییرات اندک دارای اختلاف آماری معنی داری نمی باشد. و به این جهت قابل استفاده نمی باشد. که می تواند به دلیل کم بودن حجم نمونه یا کم بودن دوز دارو یا مدت زمان انجام مطالعه ایجاد شده باشد.

دکتر مهناز مرادی درباره ی تاثیر این دارو بر سطح چربی چنین بیان می کند. ال کارنیتین باعث کاهش قابل توجهی در تری گلیسرید و افزایش قابل توجه در سطح HDL می شود که نتایج مقایر با مطالعه ی ما است

ولی در ادامه بیان می کند که تغییر قابل توجهی در LDL هیچ گروه وجود نداشت و کاهش در کلسترول کل در گروه کارنیتین قابل توجه نبوده است. (22) که از این نظر با مطالعه ی ما هم سو است.

دکتر مرادی بر روی 51 بیمار طی مدت 4 ماه کار کرد. دوز دریافتی ال کارنیتین در این مقاله  $\frac{1gr}{duy}$  به فرم خوراکی بوده است. (22)

در مقاله ای که توسط دکتر امامی نائینی در سال 2012 منتشر شد نتایج حاکی از تاثیر مثبت ال کارنیتین بر روی کاهش سطح تری گلیسرید و توتال کلسترول و LDL بود. در حالی که سطح HDL تغییر قابل توجهی نداشت این مطالعه نیز بر روی 60 بیمار در طی مدت 3 ماه بررسی به عمل آمده بود. در این مقاله دوز دریافتی دارو 750mg در روز به شیوه oral بوده است (23). که هر دو مطالعه ی فوق به لحاظ مدت زمان دریافت دارو کمتر از مطالعه ی ما بودند.

دکتر Suchitra در سال 2011 به بررسی اثر ال کارنیتین بر روی پارامترهای چربی، التهابی و کارکرهای تغذیه ای در 35 بیمار همودیالیزی در مدت 6 ماه کار کرد. او داروی ال کارنیتین را با دوز 1gr و به صورت وریدی تجویز کرد. و بیان کرد مصرف داروی ال کارنیتین مزایای قابل توجهی در بهبود پارامترهای چربی ندارد (24) این مطالعه از این نظر با مطالعه ی ما هم سو می باشد. به نظر می رسد نقطه ی اشتراک این مطالعه با مطالعه ی ما یعنی مدت زمان 6 ماهه مصرف دارو در این هم سو بودن نتایج موثر واقع شده باشد.

دکتر خزائی و همکاران نیز پس از بررسی 15 بیمار طی مدت 3 ماه بیان داشتند که تجویز ال کارنیتین فقط در اصلاح HDL موثر است و سایر مقادیر تری گلیسرید توتال، VLDL، LDL تغییر واضحی نشان نداده اند (4). حجم نمونه و مدت زمان این مطالعه نیز کمتر از مطالعه ی ما است.

ما در کنار فاکتورهای اصلی دو فاکتور BMI و Alb را نیز ثبت و بررسی نمودیم. با توجه به این که سوء تغذیه یک عارضه شایع در بیماران تحت دیالیز مداوم است (6 و 38) و کاهش آلبومین، متعاقب سوء تغذیه یک عامل خطر مستقل برای بیماری های قلبی - عروقی در بیماران دیالیزی است (6 و 38) میانگین سطح آلبومین سرم در گروه مورد از 3/8 به 4/0 و در گروه شاهد از 4/0 به 4/3 رسید که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان Alb مشاهده نمی شود.

در نتایج مطالعه suchitra چنین بیان شده است که مصرف داروی ال کارنیتین در بیماران همودیالیزی مزایای قابل توجهی در بهبود وضعیت تغذیه ندارد اما در کاهش وضعیت التهابی مفید است او بیان کرد که ال کارنیتین هیچ تغییر قابل توجهی در سطح پروتئین تام و Alb ندارد. (24)

شیوع چاقی در تمام گروه های سنی و در بیشتر کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است. در ایران به طور تقریبی 50٪ افراد در گروه سنی 15-65 سال چاق و یا دارای اضافه وزن می باشند که در این میان سهم زنان بیشتر از مردان است. (40، 28 و 41)

پژوهش های نشان داده که امروزه ال کارنیتین به عنوان مکملی که ممکن است در بهبود وزن، بهبود سوخت و ساز چربی و عملکرد ورزشی مفید باشد و به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد (42)

ما در این مطالعه پس از محاسبه وزن و قد میزان BMI را محاسبه کردیم. میانگین وزن در گروه مورد از 66/4 به 64/2 و در گروه شاهد از 60/8 به 60/6 رسید همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات وزن مشاهده می شود. (P-value=0/032) میانگین BMI در گروه مورد از 26/2 به 25/3 رسید ولی در گروه شاهد میانگین BMI در سطح 22/8 ثابت باقی ماند.

همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات شاخص توده بدن مشاهده می شود (P-value=0/037)

در مقاله ای در سال 2013 دکتر satoshido و همکارانش بر روی 97 مرد سالم ژاپنی به بررسی اثر ترکیبی ال کارنیتین و اثر آموزش های تقویت کننده ی اراده را مورد بررسی قرار دادند. و به این نتیجه رسید که گروه دریافت کننده کارنیتین همراه با تقویت انگیزه به طور قابل توجهی دچار کاهش وزن شدند و همچنین سطح تری گلیسرید نیز کاهش داشت (28) این مقاله از نظر تاثیر مثبت کارنیتین بر روی کاهش وزن با مقاله ما هم سو می باشد.

### نتیجه گیری

ما در این مقاله به بررسی اثر داروی ال کارنیتین بر روی آنمی و دیس لیپیدمی در 63 بیمار همودیالیزی پرداختیم. بیماران به دو گروه تقسیم شدند و یک گروه ال کارنیتین با دوز 250mg سه بار در روز به مدت 6 ماه مصرف کردند. قبل و بعد از مصرف 6 ماهه دارو، هر دو گروه مورد آزمایش و تحلیل قرار گرفتند و به این نتایج رسیدیم.

اختلافات آماری معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات هموگلوبین مشاهده نشد. به نظر می رسد مصرف داروی ال کارنیتین جهت اصلاح آنمی در بیماران همودیالیزی موثر نیست. در بررسی و مقایسه 2 گروه از نظر تغییرات لیپید پروفایل به نظر می رسد این دارو در اصلاح لیپید پروفایل چندان موثر نیست. هر چند که تغییرات مثبت مختصری در لیپید پروفایل گروه مورد دیده شد. ولی این تغییرات قابل توجه نیستند.

به نظر سودمندی قابل توجهی در تجویز این دارو جهت کاهش عوارض همودیالیز دیده نمی شود. ما با توجه به نتایج مطالعه مصرف ال کارنیتین را در تمام بیماران همودیالیزی به صورت روتین توصیه نمی کنیم. همچنین مصرف این دارو تاثیری بر روی سطح آلبومین سرم نداشت و اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.

مصرف این دارو در مدت 6 ماه باعث کاهش قابل توجه در وزن بیماران شده و میانگین BMI بیماران در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش قابل توجهی داشت. و اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات شاخص توده بدن مشاهده می شود (P-value = 0/037)

که این مطلب اهمیت به سزایی در کاهش وزن دارد. به نظر می رسد ال کارنیتین بدون داشتن تاثیر قابل توجه در سطح چربی های سرم قادر به کاهش وزن بدن است. لذا ما توصیه به استفاده از این دارو با توجه به بی خطر بودن آن در رژیم لاغری در کنار سایر برنامه های تغذیه ای-ورزشی مورد استفاده می کنیم.

اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات Alb مشاهده نمی شود (P-Value=0/628)

## References

- 1) Thomas S, Fischer F, Mettang T, Pauli-Magnus C, Weber J, Kuhlmann V. Effects of Lcarnitine on leukocyte function and viability in Hemodialysis patients; A double-blind randomized trial. AmJ Kiney Dis. 1999;34:678-87.
- 2) Massry SG, Classock RJ . Massry & Glassock.s Text book of nephrology. Philadelphia: LWW ; 2001.
- 3) Arduini A, Bonomini M, Savica V, Amato A, Zammit V. Carnitine in metabolic disease : Potential for pharmacological intervention. Pharmacol Ther 2008; 120 (2):149-56.
- 4) Khazai M, Drakhshan A. Effects of l-carnitine orally in children undergoing chronic hemodialysis patients with hyperlipidemia. 56-49: (91)49 ;1385.

- 5) Golper Thomas A, Goral S, Becker Bryan N, Langman Craig B . Review L-carnitine treatment of anemia. *Am J Kidney Dis* 2003, 4: 27-34.
- 6) Shorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York : McGraw-Hill; 2012: 1653-1663 .
- 7) Singh SK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL ,editors. *Harrison 's Principle of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012:1560-1576
- 8) Daugirdas J, Van Ston . Hemodialysis . In:Daugirdas J ,Blake P , Ing TS. *Hand book of dialysis*. 4<sup>th</sup> ed . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.P.15-277.
- 9) Chertow GM,Plone M,Dillon MA.Hyperparathyroidism and dialysis. *Vintage clin nephrol*. 2000;54(4):295-300.
- 10) Coen G,Mazzaferro ,S. Bone metabolism and its assessment in renal failure. *Nephron*. 1994;67(3):383-401.
- 11) Ahmad M, Robert R, Bargman JM,Oreopoulos D. Advantaages of peritoneal dialysis in comparison to hemodialysis, in cardiac allograft recipients with end stage renal disease. *Int Urol Nephrol* . 2008; 40(4): 1083-7.
- 12) Goodman WG, Goldin J,Kuizon BD, Yoon C, Gales B,Sider D , Wang Y , Chung J , Emerick A,Greaser L , Elashoff RM , Salusky IB. Coronary-artery calcificationin young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med*.2000;342(20):1478-83.
- 13) Staly M.Peritoneal dialysis versus haemodialysis .*Nephrology*. 2010; 15(2):S24-S31.
- 14) Libby P,Bonon RO,Maun DL, Zipes DP. Branunwalds Heart diseases:A *Textbook of cardiovascular medicine*. 7<sup>th</sup> ed. New York: saunders ; 2007. P. 252-253,2286-2287.
- 15) Braunword E. *Harrison's Principle's of Internal Medicine*. 18<sup>th</sup> ed. New York, Mc Gram Hill, 2012; PP: 1761-1771.
- 16) Braunword E. *Harrison's Principle's of Internal Medicine*. 18th ed. New York, Mc Gram Hill, 2012; PP: 2535-2536.
- 17) Nejat shokouhi A.a review of biochemistry.3<sup>th</sup> ed.mashhad: entesharate 59; 2006. 149-163.
- 18) Brenner BM,Rector FC. *Brenner & Rector's the Kidney*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.1889-1893

- 19) Braunword E. Harrison's Principle's of Internal Medicine. 18th ed. New York, Mc Gram Hill, 2012; PP: 2131-2140
- 20) Bloch AS, Shils ME. Appendices. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ(eds). Modern Nutrition in Health and Disease. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 1896.
- 21) Shahraz S, Ghaziani T. Iran pharma text book.2<sup>th</sup> ed. Tehran: tabib; 2012.194.
- 22) Naini AE, Moradi m, Mortazavi M, Amini Harandi A, Hadizadeh M, Shirani F, Basir Ghafoori H, Emami Naini P. Effects of oral l-carnitine supplementation on lipid profile, anemia, and quality of life in chronic renal disease patients under hemodialysis: a randomized , double- blinded, placebo-controlled trial. J nutr metab. 2012 jun; 22(5):6-7.
- 23) NainiAE , Sadeghi M , MortazaviM , Moghadasi M , Harandi A A. Oral carnitine supplementation for dyslipidemia in chronic hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl.2012 may ; 23 (3):484-8.
- 24) Suchitra MM , Ashalatha VL , Sailaja E , Rao AM, Reddy VS , Bitla AR , Sivakumar V, Rao PV. The effect of L-Carnitine supplementation on lipid parameters, inflammatory and nutritional markers in maintenance hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2011 NOV; 22(6) : 1155-9.
- 25) Sabry AA. The role of oral L-Carnitine therapy in chronic hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl.2010 may; 21(3):454-9.
- 26) Wanic-Kossowska M, Kazmierski M, Pawliczak E, Kobelski M. Combined therapy with L-carnitine and erythropoietin of anemia in chronic kidney failure patients undergoing hemodialysis.pol arch med wewn 2007 ; 117 (1-2):14-19.
- 27) Kadiroglu AK, Yilmaz ME ,Sit D , kara IH ,Isikoglu B.The evaluation of post dialysis l-carnitine administration and its effect on weekly requiring doses of rHuEPO in hemodialysis patients.ren fail 2005;27(4):367-372
- 28) Satoshi Odo, Koji Tanabe, Masamitsu Yamauchi. A Pilot Clinical Trial on L-Carnitine Supplementation in Combination with Motivation Training: Effects on Weight Management in Healthy Volunteers . Food and Nutrition Sciences. 2013 February;4(2):222-231.
- 29) Evans A. Dialysis-related carnitine disorders and levocarnitine pharmacology. Am J Kidney Dis. 2003; [suppl.4]: S13-S26.
- 30) Alberty R, Albertyova D. Biological variation of free and total carnitine in serum of healthy subjects. Clin Chem. 1997; 43: 2441-2443.

- 31) Hoppel C. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2003; [suppl.4]: S4-S12.
- 32) Guarnieri G, Biolo G, Toigo G, Situlin R. Carnitine in renal failure. In: Kopple JD, Massry SG (eds). *Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 357-368.
- 33) National kidney foundation, kidney disease outcomes quality initiative. *Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease,* 2000:21.
- 34) Eschbach JW. The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and the effect of recombinant erythropoietin. *Kidney Int* 1989; 35:134-148.
- 35) Parker PA, Izzard MW, Maher JF. Therapy of iron deficiency anemia in patients on maintenance dialysis. *Nephron* 1979; 23:181-186.
- 36) Tacob HJ, Eaton JW, Yawata NY. Shortened blood cell survival in uremic patients, Beneficial and deleterious effects of dialysis. *Kidney Int* 1975; 7:139-143.
- 37) Rosen kranz AR, Templ E, Traindl O, Hinzl H, Ziabinger GJ. Reacheve oxygen product foimation by human neturophils as an eary marker for biocompatibility of dialysis membranes .*Clin EXP immurol* 1994; 98:300-305.
- 38) Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, Giungi S, Tortorelli A, Rossi FF, et al. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 2005; 46(3): 371-86.
- 39) Retter AS. Carnitine and its role in cardiovascular disease. *Heart Dis* 1999; 1(2): 108-13.
- 40) Sarvghadi F, Rambod M, Hosseinpanah F, Hedayati M, Tohidi M, Azizi F. Prevalence of obesity in subjects aged 50 years and over in Tehran. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2007; 2:99-104. [Farsi]
- 41) Janghorbani M, Amini M, Willett W, Gouya M, Delavari A, Alikhani S, et al. First nationwide survey of prevalence of overweight, underweight, and abdominal obesity in Iranian adults. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 2797-808.
- 42) Stephens F, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. *J Physiol* 2007; 581: 431-44.

## **Effects of l-carnitine on dyslipidemia and anemia in hemodialysis patients**

### **Abstract**

#### **Introduction**

In patients on maintenance hemodialysis several factors reduce the body stored carnitine which could lead to dyslipidemia and anemia in these patients. We evaluated the effect of oral L-carnitine supplementation on lipid profiles and anemia in hemodialysis patients.

#### **Methods and Materials**

This randomized clinical trial was performed on patients undergoing continuous hemodialysis. Of 63 hemodialysis patients were studied, 30 patients in the control group and 33 cases respectively.

The case group were treated for 6 months with oral L-carnitine (250 mg three times daily). At the beginning and the end of the study, hemoglobin, triglycerides, total cholesterol, LDL, HDL, VLDL, albumin, KT / v, height, weight, BMI was measured. And with the Demographic characteristics questionnaires were collected. Data collected by the spssv20 software and other Statistical Methods descriptive and analytical were evaluated.

#### **Results**

There was no significant changes in hemoglobin levels between the two groups. Compared between the 2 groups in terms of changes in lipid profile seems this medicine is not very effective in modifying lipid profiles, although slight and positive changes in lipid profile in Group (cases) were found. The drug caused a significant reduction in body weight. And the mean BMI was significantly reduced in the cases group than the control group.

Significant differences between the two groups in terms of changes in albumin is not found.

#### **Conclusion**

It seems to correct anemia and hyperlipidemia medication use carnitine is not effective in hemodialysis patients. However, use of this medication is effective in reducing the patient's weight loss and BMI.

#### **Key words**

l-carnitin , anemia , dyslipidemia , hemodialys , chronic Renal Failure (CRF) ,

