

تأثیر کارنتین بر سطح لیپیدهای سرم در بیماران همودیالیزی با نارسایی قلبی

دکتر عطیه مخلوق^۱، دکتر وحید مخبری^۲، دکتر مژگان جمشیدی^۳

^۱ فوق تخصص نفرولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^۲ متخصص قلب و عروق، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^۳ پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

نویسنده مسؤول: دکتر عطیه مخلوق. نشانی: ساری، بیمارستان آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)

E-mail: makhlough_a@yahoo.com

وصول: ۸۵/۴/۳۱، اصلاح: ۸۵/۰۶/۰۶، پذیرش: ۸۵/۰۹/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: هیپرلیپیدمی یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران همودیالیزی محسوب می‌شود. از آن جا که وجود مقادیر کافی کارنتین در بدن برای متابولیسم طبیعی اسیدهای چرب و جلوگیری از بروز هیپرلیپیدمی ضروری است، این مطالعه به منظور تعیین تأثیر کارنتین بر سطح لیپیدهای سرم بیماران همودیالیزی در بیمارستان امام خمینی ساری انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۲۰ بیمار همودیالیزی که حداقل به مدت سه ماه دیالیز می‌شدند، انجام شده است. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی مورد و شاهد تقسیم شدند. به گروه مورد، قرص کارنتین با دوز یک گرم در روز و به گروه شاهد قرص پلاسبو داده شد. قبل از مطالعه و ۳ و ۶ ماه بعد از تجویز دارو سطح کلسترول و تری گلیسرید پلاسما اندازه‌گیری و در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. جهت مقایسه دو گروه از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس، آزمون تی و مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سطح کلسترول و تری گلیسرید در هیچ کدام از نوبت‌های اندازه‌گیری شده در دو گروه با هم تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین تغییرات میانگین کلسترول و تری گلیسرید در هر گروه بعد از ۳ و ۶ ماه از تجویز دارو تغییر آماری معنی‌داری نداشته است.

نتیجه‌گیری: تجویز کارنتین بر سطح لیپیدهای سرم در بیماران همودیالیزی تأثیری نداشته است. (مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۳، شماره ۱، صص ۱۸-۱۴).

واژه‌های کلیدی: همودیالیز؛ کارنتین؛ کلسترول؛ تری گلیسرید.

مقدمه

بالایی از نظر بروز بیماری‌های آترو اسکروتیک قرار می‌گیرند. از بین ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی، دیس لیپیدمی نقش اساسی در ایجاد آترواسکلروز پیشرونده در این بیماران دارد. اگر چه علت این بیماری

بیماری‌های قلبی و عروقی از مهم‌ترین علل مرگ و میر بیماران همودیالیزی محسوب می‌شوند (۱). با طولانی‌تر شدن مدت دیالیز، این بیماران در معرض خطر

دوسوکور بر روی ۲۰ نفر از بیماران همودیالیزی دچار نارسایی قلبی بستری در بخش همودیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و فاطمه الزهرا (س) ساری در سال ۱۳۸۲ انجام گرفته است.

ملاک انتخاب بیماران انجام مرتب دیالیز حداقل به مدت ۳ ماه و هفته‌ای ۳ نوبت و داشتن کسر خروجی بطن چپ (LVEF) کمتر از ۵۰ درصد بوده است. بیماران 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. کلیه بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مورد مشاهده قرار گرفته و از نظر سن، جنس، وجود دیابت ملیتوس، فشار خون بالا و مدت زمان دیالیز همانندسازی شدند. برای گروه مورد قرص کارنتین ۲۵۰ میلی‌گرمی (ساخت لابراتوار شهر دارو) با دوز یک گرم روزانه به مدت ۶ ماه تجویز شد و برای گروه شاهد قرص پلاسبو با همان شکل دارویی (که توسط گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی ساری تهیه شده بود) تجویز شد.

در شروع مطالعه و بعد از ۳ و ۶ ماه پس از تجویز دارو، سطح کلسترول و تری‌گلیسرید پلاسما با روش فتومتری با استفاده از کیت پارس آزمون، با درصد خطای اندازه‌گیری کلسترول ۰/۹۵، تری‌گلیسرید ۱/۶۰، در یک آزمایشگاه اندازه‌گیری شد. آنگاه نتایج با استفاده از چک لیست جمع‌آوری شد. لازم به ذکر است که هیچ یک از افراد دهنده دارو و ارزیابی‌کننده و بیمار از گروهی که بیمار به آن تعلق داشت، اطلاعی نداشتند. جهت مقایسه دو گروه از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس، آزمون تی و مجذور کای استفاده شد و ملاک معنی‌دار بودن، $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰ نفر از بیماران در گروه مورد و ۱۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. پس از ۶ ماه از گروه

بیشتر مولتی‌فاکتوریال است، کاهش برداشت تری‌گلیسرید به عنوان یکی از مهم‌ترین علل آن شناخته شده است که به نظر می‌رسد ناشی از کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و یا لیپاز کبدی باشد (۲). از طرفی کمبود کارنتین که به طور شایعی در بیماران همودیالیزی دیده می‌شود، عامل مهمی در هیپرلیپدمی اورمیک می‌باشد (۳). کارنتین ماده‌ای طبیعی است که نقش اصلی فیزیولوژیک آن در بدن، انتقال اسیدهای چرب با زنجیره بلند از سیتوپلاسم به داخل میتوکندری‌ها جهت بتاکسیداسیون آن‌ها است. بنابراین، وجود مقادیر کافی کارنتین در داخل سلول‌ها، برای متابولیسم طبیعی اسیدهای چرب در بدن انسان ضروری است (۴, ۱).

در سیستم بیولوژیک انسان کارنتین به دو شکل آزاد و استریفیه وجود دارد. در بیماران همودیالیزی بر خلاف افراد سالم، فرم استریفیه کارنتین بیشتر از فرم آزاد آن وجود دارد که این امر خود ناشی از فقدان انتقال کارنتین آزاد از طریق غشا دیالیز می‌باشد (۵, ۴). همین مسأله منجر به آن می‌شود که با وجود طبیعی بودن غلظت کل کارنتین پلاسما به علت تجمع فرم استریفیه و کاهش فرم آزاد کارنتین، مقدار کارنتین موجود در بافت‌ها کاهش یابد (۷, ۶).

مطالعات مختلفی در خصوص تأثیر تجویز کارنتین بر سطح لیپیدهای پلاسما در بیماران همودیالیزی انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند. بعضی بهبود دیس‌لیپیدمی را نشان داده‌اند (۸) در حالی که در مقالات دیگر تغییری در سطح لیپیدها گزارش نشده و گاهی نیز باعث تشدید این اختلال شده است (۹). در مطالعه حاضر تأثیر کارنتین بر سطح لیپیدهای سرم در بیماران همودیالیزی امام خمینی (ره) ساری مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی کنترل شده

معنی دار نبود. همچنین میانگین سطح تری گلیسرید پلاسما در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0/05$). میانگین سطح کلسترول پلاسما در گروه شاهد در حالت پایه $144 \pm 67/4$ میلی گرم در دسی لیتر در ماه سوم $149/75 \pm 43$ میلی گرم در دسی لیتر و در ماه ششم $129/62 \pm 39/1$ میلی گرم در دسی لیتر بوده است. در گروه مورد نیز میانگین سطح کلسترول در حالت پایه $151/62 \pm 31/1$ میلی گرم در دسی لیتر و در ماه سوم به دنبال مصرف کارنتین به $22/3 \pm 139/12$ میلی گرم در دسی لیتر و در ماه ششم $26/8 \pm 139/62$ میلی گرم در دسی لیتر بود که این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبوده است. میانگین سطح کلسترول پلاسما در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشته است ($p > 0/05$) (جدول شماره ۲).

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که کارنتین خوراکی با دوز یک گرم در روز در بیماران همودیالیزی تأثیری بر سطح لیپیدهای سرم (کلسترول و تری گلیسرید) نداشته است.

در مطالعه الیزاف و همکاران که اثر کارنتین وریدی را بر میزان تری گلیسرید مورد بررسی قرار دادند، کارنتین تنها در بیماران با هیپرتری گلیسریدی قادر به کاهش سطح تری گلیسرید بود. در این مطالعه کارنتین با دوز کمتر به صورت وریدی تجویز شده بود (۴). تفاوت مشاهده شده با مطالعه ما ممکن است به علت تفاوت در روش تجویز کارنتین و یا دوز دارو باشد. چرا که در بعضی از مطالعات، کارنتین با دوز بالاتر در کاهش سطح لیپیدهای سرمی مؤثر بوده است (۱۰، ۱۱). در مطالعه

مورد ۲ نفر به دلیل بیماری قلبی عروقی فوت نمودند. در گروه شاهد نیز یک نفر به دلیل فشارخون بالا و ادم حاد ریه فوت شد و یک نفر نیز به دلیل انجام پیوند کلیه، دیالیز را ادامه نداد و از مطالعه حذف شد. میانگین سنی در گروه شاهد $55/5 \pm 13/9$ سال و در گروه مورد $59/12 \pm 12/6$ سال بود. متوسط مدت زمان دیالیز در گروه شاهد $41 \pm 35/6$ ماه و در گروه مورد $44/7 \pm 40/6$ ماه بوده است. دو گروه از نظر سن، جنس، ابتلا به دیابت و فشارخون بالا و مدت زمان دیالیز یکسان بودند (جدول شماره ۱).

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک و کلینیکی بیماران مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	شاهد	مورد
سن	$55/5 \pm 13/9$	$59/12 \pm 12/6$
جنس (زن)	۳	۴
جنس (مرد)	۵	۴
ابتلا به گلوومرولونفریت	۱	۱
ابتلا به دیابت ملیتوس	۳	۳
ابتلا به هیپرتانسیون	۷	۷
ابتلا به موارد دیگر	۳	۲
متوسط مدت دیالیز (ماه)	$41 \pm 35/6$	$44/7 \pm 40/6$

میانگین سطح تری گلیسرید پلاسما در گروه شاهد در حالت پایه $145 \pm 49/6$ میلی گرم در دسی لیتر بود که در ماه سوم به $134/37 \pm 30/2$ میلی گرم در دسی لیتر و در ماه ششم به $124/12 \pm 33/7$ میلی گرم در دسی لیتر رسید. در گروه مورد نیز در حالت اولیه میانگین سطح تری گلیسرید $125/87 \pm 54$ میلی گرم در دسی لیتر بود که در ماه سوم و به دنبال مصرف کارنتین به $123/37 \pm 40/9$ و در ماه ششم به $120/5 \pm 42/7$ میلی گرم در دسی لیتر رسید که از نظر آماری بین دو گروه

جدول ۲: میانگین سطح کلسترول و تری گلیسرید قبل و بعد از تجویز کارنتین در دو گروه مورد و شاهد

	شاهد			مورد		
	پایه	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد	پایه	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
کلسترول	$144 \pm 66/4$	$149/75 \pm 43$	$129/62 \pm 39/1$	$151/62 \pm 31/1$	$139 \pm 22/31$	$139/62 \pm 26/8$
تری گلیسرید	$145 \pm 49/6$	$134/37 \pm 30/2$	$124/12 \pm 33/7$	$125/87 \pm 54$	$123/37 \pm 40/9$	$120/5 \pm 42/7$

مرگ و میر این بیماران را تشکیل می‌دهد، لازم است تلاش بیشتری در جهت کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی از جمله هیپرلیپیدمی صورت گیرد. به نظر می‌رسد که با وجود مطالعات متعددی که در خصوص تأثیر کارنیتین در کاهش سطح لیپیدهای سرم انجام شده است هنوز هم ابهامات زیادی در این خصوص باقی است. به همین سبب با توجه به تعداد محدود افراد مورد مطالعه و محدودیت‌های موجود در این تحقیق، بهتر است مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر و مدت زمان بیشتر انجام شود و همچنین مقایسه بین روش‌های تجویز خوراکی و وریدی این دارو صورت گیرد.

آرگانی و همکاران در سال ۲۰۰۵، کارنیتین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۲ ماه برای بیماران همودیالیزی تجویز شد؛ در این تحقیق مشخص شد که سطح تری-گلیسرید سرم بیمارانی که کارنیتین مصرف کرده بودند، به طور بارزی کاهش یافت اما سطح کلسترول سرم تغییری نداشت (۱۲). در مطالعه دیگری که کوسان و همکارانش در سال ۲۰۰۳ بر روی بیماران همودیالیزی انجام دادند، کارنیتین خوراکی با دوز ۵۰ mg/kg در روز به مدت یک ماه تأثیری بر سطح لیپیدهای سرم نداشته است (۱۳). با توجه به اهمیت مشکلات قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی که یکی از مهم‌ترین عوامل

References

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. Chan MK, Persaud JW, Varghese Z, Baillod RA, Moorhead JF. Response patterns to DL-carnitine in patients on maintenance haemodialysis. *Nephron.* 1982;30(3):240-3
3. Vacha GM, Giorcelli G, d'Iddio S, Valentini G, Bagiella E, Procopio A, et al. L-carnitine addition to dialysis fluid. A therapeutic alternative for hemodialysis patients. *Nephron.* 1989;51(2):237-42
4. 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
5. Evans AM, Faull R, Fornasini G, Lemanowicz EF, Longo A, Pace S, et al. Pharmacokinetics of L-carnitine in patients with end-stage renal disease undergoing long-term hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2000 ;68(3):238-49
6. 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
7. 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
8. Brass EP, Hoppel CL, Hiatt WR. Effect of intravenous L-carnitine on carnitine homeostasis and fuel metabolism during exercise in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 1994 ;55(6):681-92
9. Ruff LJ, Miller LG, Brass EP. Effect of exogenous carnitine on carnitine homeostasis in the rat. *Biochim Biophys Acta.* 1991 ;1073(3):543-9.
10. 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
11. 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

12. Argani H, Rahbaninoubar M, Ghorbanihagjo A, Golmohammadi Z, Rashtchizadeh N. Effect of L-carnitine on the serum lipoproteins and HDL-C subclasses in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2005;101(4):c174-9.
13. Kosan C, Sever L, Arisoy N, Caliskan S, Kasapcopur O. Carnitine supplementation improves apolipoprotein B levels in pediatric peritoneal dialysis patients. *Pediatr Nephrol.* 2003 Nov;18(11):1184-8. Epub 2003 Oct 2