بررسی اثر داروی کارنی‌تین (Carnitine) خوراکی در کاهش عوارض ناشی از همودیالیز مزمن، بخش دیالیز بیمارستان فاطمیه سمنان، تیر الی بهمن 1384

محمدرضا تمدن[1]، جعفر طوسی[2]، علیرضا سلیمانی[3]، جمیله مقیمی[1]، فرهاد ملک[1]، علی مرادی[4]، اشرف‌الملوک شاهورانی[5]، محترم توسلی[5]

1- استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
2- مشاور آمار و کامپیوتر، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
3- استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
4- کارشناس پرستاری، سرپرست بخش دیالیز بیمارستان فاطمیه سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
5- کارشناس پرستاری، بیمارستان فاطمیه سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

یافته / دوره نهم / شماره 4 / زمستان 86 / مسلسل 34

چکیده

دریافت مقاله: 86/7/15، **پذیرش مقاله**: 86/11/17

Ø مقدمه: همودیالیز مزمن دارای هزینه بالایی هم برای بیمار و هم برای سیستم درمانی کشور است. در صورتی که بتوان عوارض حین دیالیز را به کمترین مقدار ممکن رساند منجر به کاهش هزینه‌های ناشی تکرار همودیالیز خواهد شد. ماده «ال کارنی تین» (L-Carnitine) در عملکرد طبیعی عضلات اسکلتی و قلب ضروری است و شاید بتواند عوارض مختلف دیالیز را کاهش دهد. این مطالعه جهت بررسی نقش این ماده انجام شده است.

Øمواد و روشها: بیماران بخش دیالیز بیمارستان فاطمیه در سال 1384 با استفاده از طراحی Cross-Over Clinical Trial و دوسوکور مورد بررسی قرار گرفتند. گروه اول دارونما و گروه دوم داروی ال‌کارنی‌تین خوراکی در حین دیالیز استفاده نمودند (500mg در روز). میانگین بروز عوارض مختلف دیالیز (افت فشارخون، کرامپ عضلانی و استفراغ) در هر جلسه دیالیز، در حین مصرف دارونما و ال‌کارنی‌تین خوراکی و مقایسه گردید.

Ø نتایج: از 33 مورد بیمار شرکت‌کننده در مطالعه، 26مورد دوره مطالعه را بپایان رساندند. بروز عوارض مختلف در حین مصرف دارو یا دارونما اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه گیری: بنظر می رسد مصرف این دارو در بیماران دیالیزی با دوز 500 mg در روز اثر مشخصی نداشته و باعث صرف هزینه زائد و تحمیل آن به بیمارمِی شود و لذا مصرف آن توصیه نمی گردد.

Ø کلید واژه ها: کارنی تین، همودیالیز مزمن، سمنان

آدرس مکاتبه: سمنان، بلوار 17 شهریور، بیمارستان فاطمیه، مرکز تحقیقات گوارش و کبد
پست الکترونیک: tamadon@sem-ums.ac.ir

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

امروزه اهمیت همودیالیز مزمن برکسی پوشیده نیست. این پروسه درمانی دارای هزینه بالایی برای بیمار و سیستم درمانی کشور است. در عین حال زمان و انرژی زیادی را از بیمار می‌گیرد. در صورتی که بتوان عوارض حین دیالیز را به کمترین مقدار ممکن رساند این امر نه تنها منجر به کاهش ناراحتی بیمار می‌گردد بلکه باعث کاهش هزینه‌های ناشی از قطع نابجا و تکرار همودیالیز نیز خواهد شد. ماده «ال کارنی تین» (L-Carnitine) در عملکرد طبیعی عضلات اسکلتی و قلب ضروری است. بنابراین شاید کاربرد این دارو در ضمن دیالیز مزمن بتواند عوارض مختلف آن از جمله افت فشارخون، کرامپهای عضلانی و استفراغ را کاهش و کفایت دیالیز را افزایش داده و دفعات قطع موقت آن را کم کند.

ال‌کارنی‌تین یک ترکیب ضروری برای ادامه حیات است که هم از راه خوراکی وارد بدن شده و هم توانایی سنتز آن در بدن وجود دارد. وظیفه ال‌کارنی‌تین تسهیل انتقال اسیدهای چرب با زنجیره بلند (بیش از 10 کربن) به داخل میتوکندری عضلات می‌باشد که منبع اصلی تولید انرژی عضلات اسکلتی و میوکارد در حالت استراحت و فعالیت خفیف تا متوسط می‌باشد و برای عملکرد قلب و عضلات ضروری است(9). همچنین ال‌کارنی‌تین از طریق برداشت استیل‌ها از استیل کوآنزیم A سبب رفع مسمومیت آنها شده که نهایتاً تولید استیل کارنی‌تین و کوآنزیم A آزاد می شود، چون استیل کوآنزیم A سمی بوده و یا سبب مهار برخی واکنش‌های بیوشیمیایی مفید در بدن می‌شود(5).

در نارسایی مزمن کلیه سطح کارنی‌تین سرم کاهش می یابد. هر چند که در برخی پژوهش ها گزارش شده است که سطح کارنی‌تین عضلات افزایش می‌یابد، برخی گزارش های دیگر نشان می دهد که سطح سرمی ال‌کارنی‌تین نرمال بوده و حتی بالا می‌رود. ولی مجموع گزارش ها و بررسی‌ها به نفع کاهش سطح سرمی ال‌کارنی‌تین در نارسایی مزمن کلیه است.

یک سری از بررسی‌ها نشان می‌دهند که برداشت هفتگی کارنی‌تین توسط دیالیز، معادل دفع هفتگی کارنی‌تین توسط ادرار است، لذا باید علل دیگری را در این کمبود دخیل دانست. با توجه به آنچه ذکر شد تعدادی از بررسی‌ها اثرات مثبت ال‌کارنی‌تین را در بیماران با دیالیز خونی مزمن نشان می‌دهند و این اثر مثبت به صورت افزایش توانایی فعالیت فیزیکی و کاهش عوارض حین دیالیز شامل نشانه هایی مانند کاهش فشار خون و کرامپ عضلانی و به صورت کلی احساس بهبودی می‌باشد (6، 10). در بررسی دیگری اثر ال‌کارنی‌تین تا حدودی در اصلاح هیپرلیپیدمی مشخص شد. ولی تأثیرات آن روی عضلات اسکلتی و افزایش توانایی فعالیت نامشخص باقی مانده است (11). در یک بررسی آمده که مصرف ال‌کارنی‌تین سبب افزایش برون ده قلب متوسط بطن چپ از 32% به 48% و همچنین سبب کاهش دوز اریتروپوئیتین می شود (1). بررسی دیگری نشان می دهد که مصرف طولانی مدت (3 ماه) با دوز بالای خوراکی (4 gr/d) سبب افزایش واضح و قابل توجه در حجم عضلات یا افزایش توانایی در فعالیت نمی شود (2). در مقابل در بررسی جداگانه‌ای تجویز ال‌کارنی‌تین اثرات بالینی مفیدی را در افراد سالم نشان نداده ولی در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه سبب اصلاح عملکرد عضلانی و توانایی ورزش شده است (10).

در بررسی دیگری مصرف ال‌کارنی‌تین به بیماران اجازه فعالیت‌های سنگین‌تر راداد(3) و در یک مطالعه حیوانی مصرف داخل وریدی ال‌کارنی‌تین به مدت ده روز مانع صدمه ناشی از ایسکیمی میوکارد متعاقب ایسکمی شد(4). همچنین در مطالعه‌ای مصرف ال‌کارنی‌تین سبب اصلاح آنمی مقاوم به اریتروپوئیتین شد ولی اثر آن بر هیپوتانسیون واقعی نامشخص باقی ماند (6). نه تنها اخیراً FDA مصرف ال‌کارنی‌تین را مجاز شمرده بلکه برای پیشگیری در بیماران دیالیزی هم توصیه نموده است(7). ولی هنوز هم مصرف این دارو در پشت پرده

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

ابهام باقی مانده است. لذا هنوز برخی از نفرولوژیستها در مورد تأثیر این دارو با شک برخورد می‌کنند.

این مطالعه با نظارت "مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی سمنان (GILRC)" جهت بررسی نقش احتمالی ال‌کارنی‌تین خوراکی در کاهش عوارض همودیالیز مزمن طراحی گردید تا در صورت اثبات این نقش بتوان از آلام و ناراحتی‌های افراد تحت همودیالیز مزمن کاست. در غیر اینصورت از مصرف بیهوده این دارو که خود نیز دارای عوارض احتمالی از جمله درد شکم و تهوع است اجتناب نمود.

مواد و روشها

ابتدا لیستی از بیماران مراجعه‌کننده به بخش دیالیز بیمارستان فاطمیه سمنان در سال 1384 تهیه گردید. بیمارانی که دارای کم‌خونی (HB<7gr%)، هیپوناترمی (Na<135mEq/lit)، هیپوکلسمی (Ca<8mg%)، یا اورمی (BUN>10mg%) بودند از مطالعه حذف شدند. بیماران باقی‌مانده با استفاده از طراحی Cross-Over Clinical Trial و دوسوکور وارد مطالعه شدند، بدین صورت که ابتدا این بیماران بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شده (Allocation) و پس از ارزیابی اولیه (Basement assessment) گروه اول دارونما و گروه دوم داروی ال‌کارنی‌تین خوراکی استفاده نمودند.

هر دو گروه به مدت 8 هفته در حین مصرف دارونما و دارو به صورت معمول دیالیز شده و در هر جلسه دیالیز، اطلاعات مربوطه مانند افت فشار خون و دفعات بروز آن در هر جلسه، کرامپ عضلانی، استفراغ، سن و جنس در پرسش‌نامه تهیه شده ثبت گردید. پس از یک دوره 72 ساعته (Wash out period) عدم مصرف دارو و دارونما، داروی مصرفی دو گروه تغییر کرد و ثبت اطلاعات مجدداً برای 8 هفته دیگر ادامه یافت. پس از اتمام جمع‌آوری اطلاعات میانگین بروز عوارض مختلف دیالیز شامل افت فشارخون، کرامپ عضلانی و استفراغ در هر جلسه دیالیز، در حین مصرف دارونما و ال‌کارنی‌تین خوراکی محاسبه و مقایسه گردید. افت فشار خون به فشارخون سیستولیک کمتر از 100 mmHg به همراه علائم فشارخون پایین مانند ضعف، سرگیجه، تعریق، درد قفسه صدری و ... در هنگام انجام دیالیز اطلاق شد. اندازه گیری فشارخون در ابتدا و سپس هر یک ساعت انجام گرفت. منظور کرامپ عضلانی ایجاد انقباض یا اسپاسم عضلانی در هر یک از اندام‌ها بخصوص اندام تحتانی بود.

داروی ال‌کارنی‌تین خوراکی شرکت "شهر دارو ایران" با دوز 500mg بصورت پودر تهیه شده و در کپسول‌های خالی ریخته شد (چهار کپسول 125mg در روز). دارونما نیز شامل پودر قند بهمان مقدار بوده که در کپسول مشابه ریخته شده بود. بیماران و افراد تجویز کننده کپسول‌ها و ثبت کننده اطلاعات از محتوای آنها اطلاعی نداشتند. هر بیمار در دوره های اول و دوم مطالعه روزانه چهار کپسول دارو یا دارو نما استفاده می کرد و از افراد شرکت‌کننده در مطالعه رضایت‌نامه کتبی قبل از ورود به مطالعه گرفته شد که در آن نحوه اجرای مطالعه و داروی مصرفی و عوارض آن بطور کامل توضیح داده شده بود.

بیماران با استفاده از روش تصادفی ساده به وسیله جدول اعداد تصادفی نرم‌افزار آماری January به دو گروه تقسیم شدند. جهت مقایسه میانگین بروز عوارض همودیالیز در حین مصرف دارو و دارونما از آزمون‌های آماری Paired T-test و Wilcoxon استفاده گردید. ایجاد بانک اطلاعاتی و آزمون‌های آماری با نرم‌افزار SPSS11/5 انجام شده و در تمامی موارد a دوطرفه برابر 0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از 33 مورد بیمار شرکت‌کننده در مطالعه، 26مورد دوره مطالعه را بپایان رساندند. علل خروج از مطالعه در یک مورد ایجاد علائم حساسیت به دارو (تنگی نفس، خارش)، در دو مورد فوت، در دو مورد مهاجرت، و در دو مورد دیگر عدم همکاری بیماران بود. در مجموع، بیماران 627 مورد دیالیز با مصرف دارونما و 580 مورد با مصرف ال‌کارنی‌تین خوراکی داشتند.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول شماره 1 قابل مشاهده است. میانگین بروز عوارض مختلف همودیالیز در حین مصرف دارو دارونما در جدول شماره 2 قابل مشاهده است.

همانگونه که مشاهده می‌شود میانگین بروز عوارض افت فشارخون، کرامپ عضلانی و استفراغ در حین مصرف دارو یا دارونما اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد و تنها میانگین تعداد دفعات افت فشارخون در هر جلسه همودیالیز در موارد بروز افت فشارخون در گروه مصرف‌کننده ال‌کارنی‌تین خوراکی بطور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما است.

جدول شماره 1- اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، مدت و تشخیص بیماری) در بیماران همودیالیزی

متغیر		تعداد	درصد	میانگین	SD	SEM	CI95%
سن(سال)				55/38	14/75	3/22	48/67-62/09
جنس مؤنث		18	69/2				
HBSAg +		2	7/7				
مدت بیماری (ماه)				15/9	7/79	1/7	12/39-15/9
مدت دیالیز (ماه)				3/67	2/85	0/622	2/37-4/96
تشخیص	DM	13	50				
	HTN	6	23/1				
	GN	2	7/7				
	واسکولیت	1	3/8				
	PKD	1	3/8				
	نامعلوم	3	11/5				

SD = Standard Deviation SEM = Standard Error of Mean CI95% = Confidence inter val95%
DM = Diabetes Mellitus HTN = Hypertension GN = Glomerulonephritis
PKD = polycystic Kidney disease

جدول شماره 2- مقایسه میانگین بروز عوارض مختلف همودیالیز در حین مصرف ال‌کارنی‌تین خوراکی و دارونما در بیماران تحت همودیالیز مزمن

نام عارضه	ال‌کارنی‌تین خوراکی		دارونما		P Value	
افت فشارخون	تعداد	درصد	تعداد	درصد	Paired T-test	Wilcoxon
افت فشارخون	190	32/86	189	30/09	0/53	/968
کرامپ عضلانی	18	3/1	10	1/64	0/57	0/667
استفراغ	5	0/83	4	0/59	0/69	1
دفعات افت فشارخون در هر جلسه	6	0/94	7	1/16	0/005	0/002

بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه نشان می دهد که کاربرد داروی "ال کارنی تین خوراکی" در بیماران تحت همودیالیز مزمن نه تنها تاثیر مشخص و واضحی بر روی میانگین بروز سه عارضه شایع و مهم همودیالیز یعنی "افت فشار خون"، "کرامپ عضلانی" و "استفراغ" ندارد بلکه بنظر می رسد باعث افزایش بروز آنها نیز شده است (جدول 2). میانگین تعداد دفعات افت فشارخون نیز در هر جلسه همودیالیز در موارد بروز افت فشارخون در گروه مصرف‌کننده "ال‌کارنی‌تین خوراکی" کمتر از "دارونما" است ولی بنظر می رسد مقدار آن (0.94 بار در مقابل 1.16 بار در هر جلسه) از نظر بالینی ارزش چندانی نداشته باشد.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

با توجه به اینکه در هر سه عارضه مورد بررسی میانگین بروز در صورت مصرف داروی "ال کارنی تین خوراکی" بیش از "دارونما" بوده است، نمی توان کم بودن حجم نمونه را علت معنی دار نشدن اثر این دارو در کاهش عوارض همودیالیز مزمن دانست و احتمال معنی دار شدن این اختلاف بنفع داروی مذکور با افزایش حجم نمونه بسیار کم خواهد بود.

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه و مطالب ذکر شده در بحث و با توجه به عوارض احتمالی و قیمت بالای داروی "ال کارنی تین خوراکی" (در ایران هر قرص 250 mg، 1100 ریال، در کشورهای خارجی هر گرم بین 0/45 تا 1/65 دلار (12)) و خارج بودن آن از سیستم بیمه، بنظر می رسد مصرف آن در بیماران دیالیزی با دوز 500 mg در روز باعث صرف هزینه زائد و تحمیل آن به بیمار شده و لذا توصیه نمی گردد. انجام مطالعات بر روی فرمهای دیگر داروی "ال کارنی تین" (تزریقی، ...) و همچنین مصرف آن با دوزهای دیگر (بیشتر از 500 mg در روز) ممکن است نتایج متفاوتی داشته و انجام آن در آینده پیشنهاد می گردد.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

References

1. Romagnoli GF, Naso A, Carraro G, Lidestri V. Beneficial effect of L-carnitine in dialysis patients with impaired left ventricular function. Division of Nephrology and Dialysis, Italy. Curr Med Ros Opin, 2002; 18(3): 172-175
2. Wacher S, Vogt M, Kreis R, Boesch C, Bigler P, Hoppeler H, et al. Long term administration of L-carnitine to humans: effect on skeletal muscle carnitine content and physical performance. Institute of clinical pharmacology, University of Berne, Switzerland. Clin Chim Acta, 2002 Apr; 318 (1-2): 51-61
3. Cerretelli P, Marcon E. L-carnitine supplementation in humans: The effect on physical performance. Department of physiology, School of medicine, University of Geneva. Int. J Sport Med, 1990; 11(1): 1-14
4. Simkhovich BZ, Vitolinia RO, Stivrinia MI, Shutenko ZhV, Meirena DDV. Prevention of ischemic myocardial damage by reducing the intracellular free carnitine level. Kardiologiia 1987; 27(7): 85-88
5. Evangeliou A, Vlassopoulos D. Carnitine metabolism and deficit: When supplementation is necessary? Curr Pharm Biotechnol, 2003; 4(3): 211-219
6. Steinman T, Nissenson AR, Glassock RJ, Dickmeyer J, Mattern WD, Parker TF, et al. L-carnitine use in dialysis patients: Is national coverage for supplementation justified? What were CMS regulators thinking or wre they? Nephrol News Issues, 2003 Apr; 17(5): 28-3 & 32-34
7. Bellinghieri G, Santoro D, Calvani M, Mallamace A, Savica V, et al. Carnitine and hemodialysis. Division of Nephrology, University of Messina, Italy. Am J Kidney Dis, 2003 Mar; 41(3 suppl 2): 116-122
8. Matera M, Bellinghier G, Costantino G, Santoro D, Calvani M, Savica V. History of L-carnitine, implications for renal disease. Department of pharmacology 2, Medical faculty, University of Catania, Italy. J Ren Nutr, 2003; 13(1):2-14
9. Muller DM, Seim H, Kiess W, Loster H, Richter T. Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long chain fatty acid oxidation in healthy adults. University of Leipzig, Children's Hospital, Germany. Metabolism, 2002; 51(11): 189-191
10. Brass EP. The role of carnitine and carnitine supplementation during exercise in man and individuals with special needs. UCLA School of Medicine Torrance, USA. J Am Col Nutr, 1998; 17(3): 207-215
11. Kovacic V, Sain M, Vukman V. Renal dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis. Lijec Viesn, 2003; 125 (3-4): 77-80
12. Best Buy Price Comparison: L-Carnitine updated on Sunday, October 9, 2005. [Cited 2006 May 25]. Available from: URL: http://drumlib.com/L-Carnitine - Best Buy Price Comparison.htm

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]