

## بررسی اثرات افزودن ال کارنی تین به اریتروپوئین در درمان آنمی بیماران همودیالیزی مبتلا به نارسایی مزمن کلیه

دکتر فرزانه نجفی\*<sup>۱</sup>، دکتر نادر طاهری<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** نارسایی مزمن کلیه، یک روند پاتوفیزیولوژیک به علت کاهش پیشرونده و غیر قابل برگشت در تعداد و عملکرد نفرون های کلیه است. کم خونی یکی از مهمترین مشکلات در بیماران نارسایی مزمن کلیه است. کم خونی که عمدتاً به دلیل کاهش تولید اریتروپوئین به وجود می آید، با تجویز هفتگی اریتروپوئین درمان می شود. پیشنهاد شده افزودن ال کارنی تین به اریتروپوئین باعث افزایش کارایی اریتروپوئین می گردد.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با طرح قبل و بعد می باشد که از اسفند ۱۳۸۲ تا مرداد ۱۳۸۴ (طی مدت ۱۸ ماه) انجام گرفت، اثرات افزودن ال کارنی تین به اریتروپوئین در بیماران مرکز همودیالیز بیمارستان شهید رهنمون یزد بررسی شده است. ۳۰ بیمار از این مرکز انتخاب شده و طی مدت ۹۰ روز تحت درمان با قرص خوراکی ال کارنی تین (250mg)، دوبار در روز، علاوه بر تجویز اریتروپوئین (2000Iu/sc) هفته ای سه بار، قرار گرفتند. جهت هر بیمار پرسشنامه ای تشکیل شد که در آن مشخصات بیمار، نوع بیماری زمینه ای، مدت انجام همودیالیز، میزان هموگلوبین و هماتوکریت، میزان ترانسفرین و فریتین در شروع مطالعه، پس از ۴۵ روز و پس از ۹۰ روز مشخص شده است. اطلاعات پرسشنامه های تحقیق با استفاده از آزمون های آماری آنالیز واریانس و Pairedt test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** در پایان مطالعه مشخص شد که افزودن ال کارنی تین به اریتروپوئین باعث افزایش معنی دار هموگلوبین تا ۱/۱ mg/dl ( $P < 0.001$ ) و هماتوکریت تا ۲/۷٪ ( $P < 0.001$ ) می شود. علاوه بر آن کاهش معنی دار در ترانسفرین تا ۵/۷۵٪ ( $P < 0.001$ ) و فریتین تا ۱۲۱mg/ml ( $P < 0.001$ ) رخ داد. در ضمن از بین فاکتورهای جنس، سن، مدت همودیالیز و علت نارسایی مزمن کلیه، فقط مدت همودیالیز بر کارایی ال کارنی تین اضافه شده به اریتروپوئین مؤثر است. **نتیجه گیری:** مطالعه فوق نشان داد که افزودن ال کارنی تین خوراکی به اریتروپوئین طی مدت ۳ ماه باعث افزایش کارایی اریتروپوئین در بهبود شاخص های خونی هموگلوبین و هماتوکریت می شوند.

**واژه های کلیدی:** آنمی، اریتروپوئین، ال کارنی تین، نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز

### مقدمه

نارسایی مزمن کلیه، روند پاتوفیزیولوژیک است که به

علت کاهش پیشرونده و غیر قابل برگشت در تعداد و عملکرد نفرون های کلیه ایجاد می گردد<sup>(۱)</sup>. بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از مشکلات و عوارض فراوانی رنج می برند، که یکی از مهمترین این مشکلات، کم خونی است. کم خونی در این افراد، سبب علائمی مانند احساس ناخوشی و ضعف و بیحالی می گردد.

\* نویسنده مسئول: استادیار گروه بیماریهای داخلی، تلفن همراه: ۰۹۱۳۳۵۱۲۶۷۳، Email: najafi@ssu.ac.ir

۲- دستیار گروه داخلی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۴/۱۲/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۴/۲

عضلانی می شود. شواهد حاکی از آن است که در بیماران تحت همودیالیز سطح سرمی کارنی تین آزاد پایین، در حالیکه غلظت استرهای اسیل کارنی تین افزایش دارد.

کاهش نسبت کارنی تین آزاد به اسیل کارنی تین اختلالات متعددی را در سطوح سلولی سبب می شود که شامل نقصان اکسیداسیون اسیدهای چرب داخل میتوکندری و تولید انرژی، تجمع سمی آسیل و مهار آنزیمهای کلیدی مسیر متابولیک می باشد. این اختلالات متابولیک اغلب چندین تظاهر بالینی را در بیماران همودیالیز سبب می شوند از جمله: ضعف عضلانی، مقاومت به انسولین، اختلالات لپیدی پلاسما، کم خونی مقاوم به درمان با اریتروپوئیتین.

سایر مطالعات غیر تصادفی پیشنهاد می کنند که کارنی تین باعث افزایش هماتوکریت یا کاهش مصرف اریتروپوئیتین جهت حفظ سطح مطلوب هماتوکریت، کاهش آریتمی قلبی و بهبود عملکرد قلب در بیماران با دیالیز مداوم می شود. با توجه به هزینه بالای فعلی درمان با اریتروپوئیتین در کشور، ما در این مطالعه به بررسی اثر آل کارنی تین در افزایش کارایی اریتروپوئیتین در بیماران همودیالیزی پرداختیم، تا بتوان در صورت امکان با استفاده از آل کارنی تین توأم با اریتروپوئیتین، هزینه ناشی از درمان را کاهش دهیم.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با طرح قبل و بعد (خود شاهد) می باشد. با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه و همکاری بیماران جهت ادامه طرح تا ۹۰ روز - پس از مشاوره با کارشناس آماری، روی این تعداد بیمار روش قبل و بعد پیشنهاد شد. جامعه مورد بررسی، بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در بخش همودیالیز بیمارستان شهید رهنمون یزد می باشند. ضمناً همه بیماران، از قبل جهت درمان کم خونی، اریتروپوئیتین با دوز ۶۰۰۰ واحد در هفته دریافت می کردند. مطالعه از اسفند ماه ۱۳۸۲ تا مرداد ماه ۱۳۸۴ (طی مدت ۱۸ ماه) انجام گرفت. برای انتخاب نمونه ها از روش نمونه گیری آسان استفاده شد. جهت هر بیمار پرسشنامه ای تشکیل شد که در آن مشخصات بیمار، نوع بیماری زمینه ای، مدت انجام همودیالیز، میزان هموگلوبین و هماتوکریت، اشباع ترانسفرین و میزان فریتین در شروع مطالعه، پس از

از طرفی کم خونی سبب کاهش انتقال اکسیژن به بافتها، افزایش برون ده قلبی، هیپرتروفی بطن های قلب و تشدید آنژین قلبی می گردد<sup>(۲،۳)</sup>.

جهت بهبود علائم و عوارض کم خونی، بیماران همودیالیزی خون دریافت می کردند. اما از آنجا که ترانسفوزیون مکرر خون با عوارض قابل توجهی مانند انتقال عوامل عفونی و افزایش بار آهن همراه است<sup>(۴)</sup>. تلاشهایی جهت جایگزینی روش مناسب به جای ترانسفوزیون خون صورت گرفت. با ساخت اریتروپوئیتین به روش مصنوعی، بیماران به جای دریافت خون در حین همودیالیز، تحت درمان با اریتروپوئیتین قرار گرفتند<sup>(۵)</sup>. از طرفی انواع بهبودی پس از تجویز آل- کارنی تین شامل افزایش توانایی فعالیت عضلانی، کاهش کرامپ های عضلانی و کاهش هیپوتانسیون حین دیالیز یا بهبودی در کیفیت زندگی و احساس کلی از خوب بودن در مطالعات اتفاقی آینده نگر توصیف شده اند<sup>(۶)</sup>. کارنی تین یک مولکول آلی با زنجیره کوتاه و محلول در آب است. فرآورده های گوشتی مهمترین منبع کارنی تین محسوب می شوند، در حالی که در سبزیجات مقدار محدودی از آن وجود دارد. کارنی تین رژیم غذایی در لومن روده سریعاً از غشای مخاطی جذب می شود همچنین در طول روز به میزان  $1/2 \mu\text{ml/kg}$  از لیزین و متیونین سنتز می شود. در مایعات بدن کارنی تین در فرمهای استریفیه و آزاد وجود دارد.

در انسانها کارنی تین نقش مهمی در متابولیسم انرژی - از طریق انتقال اسیدهای چرب با زنجیره بلند در طول غشای داخل میتوکندری و کنترل میزان بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره بلند با تولید ATP دارد.

همچنین کارنی تین در متابولیسم میتوکندریایی گلوکز دخالت دارد. کمبود کارنی تین به دلیل اختلالات ژنتیکی در سیستم انتقال سلول کارنی تین می باشد. فرمهای ایاتروژنیک کمبود کارنی تین شامل همودیالیز، تجویز والپروئیک اسید، مشتقات پیوالیک اسید و زیدوویدین است. در بیماران تحت همودیالیز، کارنی تین از غشای دیالیز از دست می رود، طی هر جلسه همودیالیز، غلظت سرمی همه اجزای کارنی تین به سرعت کاهش یافته و این سبب آزاد سازی جبرانی کارنی تین از ذخایر

بود، یعنی تجویز همزمان ال کارنی تین - اریترپوئین باعث افزایش معنی دارد هموگلوبین، هماتوکریت و کاهش معنی دار ترانسفرین و فریتین در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه شده است.

**جدول ۱: میانگین هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین در ابتدای مطالعه، پس از ۴۵ روز و پس از ۹۰ روز**

| متغیر مورد نظر | میانگین        | انحراف معیار |
|----------------|----------------|--------------|
| هموگلوبین      | در شروع مطالعه | ۹/۷۸         |
|                | پس از ۴۵ روز   | ۱۰/۱         |
|                | پس از ۹۰ روز   | ۱۰/۸         |
| هماتوکریت      | در شروع مطالعه | ۲۹/۴         |
|                | پس از ۴۵ روز   | ۳۰/۵۹        |
|                | پس از ۹۰ روز   | ۳۲/۲         |
| ترانسفرین      | در شروع مطالعه | ۲۵/۸         |
|                | پس از ۴۵ روز   | ۲۲/۳         |
|                | پس از ۹۰ روز   | ۲۰/۰۴        |
| فریتین         | در شروع مطالعه | ۳۰۴/۴        |
|                | پس از ۴۵ روز   | ۲۳۶/۵        |
|                | پس از ۹۰ روز   | ۱۸۲/۸        |

**جدول ۲: میانگین تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین پس از ۴۵ روز و پس از ۳ ماه**

| تغییرات فاکتور                     | میانگین تغییرات | انحراف معیار | P.value |
|------------------------------------|-----------------|--------------|---------|
| تفاوت هموگلوبین قبل و پس از ۴۵ روز | ۰/۴۰            | ۰/۱۶۵        | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت هموگلوبین قبل و پس از ۹۰ روز | ۱/۱۰۳           | ۰/۲۹         | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت هماتوکریت قبل و پس از ۴۵ روز | ۱/۱۰۶           | ۰/۴۸۰        | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت هماتوکریت قبل و پس از ۹۰ روز | ۲/۷۲            | ۰/۷۸         | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت ترانسفرین قبل و پس از ۴۵ روز | -۳/۴۳           | ۱/۴۹         | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت ترانسفرین قبل و پس از ۹۰ روز | -۵/۷۵           | ۱/۸۴         | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت فریتین قبل و پس از ۴۵ روز    | -۶۸/۸           | ۳۱/۰۷        | ۰/۰۰۰۱  |
| تفاوت فریتین قبل و پس از ۹۰ روز    | -۱۲۱/۵          | ۳۵/۸۹        | ۰/۰۰۰۱  |

۴۵ روز و پس از ۹۰ روز مشخص شده است. هر بیمار پس از ورود به مطالعه به مدت ۹۰ روز همراه با اریترپوئین، قرص ال کارنی تین (۲۵۰ میلیگرم دو بار در روز) خوراکی دریافت کردند. داده های تحقیق با استفاده از آزمون های آنالیز واریانس و T زوج شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت ( $P < 0.05$  معنی دار تلقی گردید).

**معیارهای ورود به مطالعه:** شامل الف: سن بین ۲۲ تا ۷۰ سال ب: درصد اشباع ترانسفرین حداقل ۲۰٪ و میزان فریتین بالای ۱۰۰ در شروع مطالعه. ج: سابقه همودیالیز به مدت ۶ ماه قبل از شروع مطالعه د: عدم تغییر دوز اریترپوئین در شش ماه قبل از شروع مطالعه و طی مطالعه می باشد.

**معیارهای خروج از مطالعه:** شامل الف: تزریق خون طی مطالعه ب: تغییرات ادامه دار در میزان همودیالیز در طی مطالعه ج: تغییر دوز اریترپوئین در طی مطالعه د: بروز عفونت طولانی (بیش از یک هفته) یا بیماری التهابی و بدخیمی در طی مطالعه می باشد.

### نتایج

در این تحقیق، ۳۰ بیمار از بیماران همودیالیزی توجه به معیارهای ورود به مطالعه (سن بین ۲۲ تا ۷۰ سال، درصد اشباع ترانسفرین ۲۰٪ و فریتین بالای ۱۰۰ در شروع مطالعه و انجام همودیالیز به مدت حداقل ۶ ماه قبل از شروع مطالعه) انتخاب شدند و به مدت ۳ ماه تحت درمان با ال کارنی تین در کنار اریترپوئین قرار گرفتند. از ۳۰ بیمار، ۱۶ نفر مرد و ۱۴ نفر زن بودند. در ضمن بر اساس علت بیماری منجر به نارسایی مزمن کلیه بیماران به چهار گروه شامل ۱۲ نفر دیابتی، ۶ نفر فشار خونی، ۴ نفر گلوبولونفریت، ۸ نفر سایرین تقسیم شدند.

میانگین هموگلوبین در شروع مطالعه (۹/۷۸)، پس از ۴۵ روز (۱۰/۱) و پس از ۹۰ روز (۱۰/۸) و نیز میانگین هماتوکریت در شروع مطالعه (۲۹/۴)، پس از ۴۵ روز (۳۰/۵۹) و پس از ۹۰ روز (۳۲/۲) تعیین شد. در ضمن میانگین ترانسفرین در شروع مطالعه (۲۵/۸)، پس از ۴۵ روز (۲۲/۳) و پس از ۹۰ روز (۲۰/۰۴) و میانگین فریتین در شروع مطالعه (۳۰۴/۴)، پس از ۴۵ روز (۲۳۶/۵) و پس از ۹۰ روز (۱۸۲/۸) تعیین شد (جدول ۱).

بر اساس جدول (۲) میانگین تغییرات هموگلوبین هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین پس از ۴۵ روز و ۹۰ روز با  $P = 0.001$  معنی دار

جدول ۳: ضریب همبستگی بین مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین در طول مطالعه

| متغیر                        | ضریب همبستگی r | P.Value |
|------------------------------|----------------|---------|
| هموگلوبین قبل و پس از ۴۵ روز | ۰/۹۶۸          | ۰/۰۰۰۱  |
| هموگلوبین قبل و پس از ۹۰ روز | ۰/۹۴۲          | ۰/۰۰۰۱  |
| هماتوکریت قبل و پس از ۴۵ روز | ۰/۹۷۵          | ۰/۰۰۰۱  |
| هماتوکریت قبل و پس از ۹۰ روز | ۰/۹۰۷          | ۰/۰۰۰۱  |
| ترانسفرین قبل و پس از ۴۵ روز | ۰/۶۹۶          | ۰/۰۰۰۱  |
| ترانسفرین قبل و پس از ۹۰ روز | ۰/۴۷۹          | ۰/۰۰۰۱  |
| فریتین قبل و پس از ۴۵ روز    | ۰/۸۰۹          | ۰/۰۰۰۱  |
| فریتین قبل و پس از ۹۰ روز    | ۰/۷۴۹          | ۰/۰۰۰۱  |

طبق جدول (۴) بیماران بر اساس مدت همودیالیز به دو گروه ۲۷-۳۹ ماه (۱۴ نفر) و ۴۰-۵۵ (۱۶ نفر) تقسیم شدند. سپس به کمک آزمون آنالیز واریانس مقادیر عددی میانگین تغییرات

تجزیه و تحلیل شد و مشخص شد که میانگین تغییرات هموگلوبین ۴۵ روزه و ۹۰ روزه، هماتوکریت ۴۵ روزه و ۹۰ روزه و ترانسفرین ۴۵ روزه معنی دار است، یعنی مدت همودیالیز روی تغییرات موارد مذکور پس از تجویز آل کارنی تین اریتروپوئیتین به طور معنی دار تأثیر داشته و در افراد با مدت همودیالیز کمتر افزایش معنی دار فاکتورهای فوق بیشتر است ولی میانگین تغییرات ترانسفرین ۹۰ روزه، فریتین ۴۵ روزه و ۹۰ روزه معنی دار نیست، یعنی مدت همودیالیز روی این موارد تأثیر ندارد. در ضمن با کمک آزمون آماری (Analysis of Variance, paired t test) تأثیر سن، جنس و علت ایجاد نارسایی مزمن کلیه بر تغییرات متغیرهای نامبرده، بررسی شد که مشخص گردید پس از تجویز آل کارنی تین و اریتروپوئیتین، فاکتورهای جنس، سن و علت زمینه ای نارسایی مزمن کلیه تأثیری در تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین در طول زمان ندارد.

جدول ۴: میانگین تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین در طول زمان به تفکیک مدت دیالیز (افراد به دو گروه بر حسب مدت دیالیز ۲۷-۳۹ ماه و ۴۰-۵۵ ماه) تقسیم شدند.

| P Value | انحراف معیار | میانگین | مدت همودیالیز | تغییرات فاکتور در طول زمان |
|---------|--------------|---------|---------------|----------------------------|
|         | ۰/۱۲۶        | ۰/۵۰    | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۰۰۱   | ۰/۱۴۰        | ۰/۳۱    | ماه ۴۰-۵۵     | هموگلوبین در طول ۴۵ روز    |
|         | ۰/۱۶۵        | ۰/۴۰    | کل            |                            |
|         | ۰/۲۰         | ۱/۲۹    | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۰۰۱   | ۰/۲۵         | ۰/۹۳    | ماه ۴۰-۵۵     | هموگلوبین در طول ۹۰ روز    |
|         | ۰/۲۹         | ۱/۱۰    | کل            |                            |
|         | ۰/۴۰         | ۱/۳۹    | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۰۰۱   | ۰/۴۰         | ۰/۸۵    | ماه ۴۰-۵۵     | هماتوکریت در طول ۴۵ روز    |
|         | ۰/۴۸         | ۱/۱۰    | کل            |                            |
|         | ۰/۶۵         | ۳/۱۶    | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۰۰۲   | ۰/۶۸         | ۲/۳     | ماه ۴۰-۵۵     | هماتوکریت در طول ۹۰ روز    |
|         | ۰/۷۸         | ۲/۷     | کل            |                            |
|         | ۱/۳۵         | -۳/۷۲   | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۳۲۸   | ۱/۶۱         | -۳/۱۷   | ماه ۴۰-۵۵     | ترانسفرین در طول ۴۵ روز    |
|         | ۱/۴۹         | -۳/۴۳   | کل            |                            |
|         | ۱/۱۲         | -۵/۸    | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۸۱۷   | ۲/۳۴         | -۵/۶    | ماه ۴۰-۵۵     | ترانسفرین در طول ۹۰ روز    |
|         | ۱/۸۴         | -۵/۷    | کل            |                            |
|         | ۳۵/۱         | -۷/۰۹   | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۶۱۸   | ۲۷/۹         | -۶۵/۱   | ماه ۴۰-۵۵     | فریتین در طول ۴۵ روز       |
|         | ۳۱/۰         | -۶۷/۸   | کل            |                            |
|         | ۳۵/۹         | -۱۲۳/۲  | ماه ۲۷-۳۹     | تغییرات:                   |
| ۰/۸۰۷   | ۳۶/۹         | -۱۲۰    | ماه ۴۰-۵۵     | فریتین در طول ۹۰ روز       |
|         | ۳۵/۸         | -۱۲۱    | کل            |                            |

محققین یک دوز 20mg/kg در انتهای هر جلسه همودیالیز سه بار در هفته را توصیه می کنند<sup>(۹)</sup>. مطالعات متعددی در مورد تأثیر ال کارنی تین در درمان آنمی بیماران همودیالیزی و سایر تأثیرات این ماده در بیماران همودیالیزی صورت گرفته که در ذیل به تعدادی از آنها اشاره می کنیم:

ماتسوموتو و همکارانش اثر ۶ ماهه درمان با ال کارنی تین (15 mg/kg) وریدی در انتهای هر جلسه دیالیز) روی متابولیسم لیپید، رادیکال های آزاد و شمارش گلبول قرمز را بررسی کردند. این مطالعه نشان داد که با مصرف همزمان ال کارنی تین، مصرف اریتروپوئین کاهش می یابد<sup>(۹)</sup>. در مطالعه دیگر، ماتسوموتو اثرات ۳ ماهه در مان با ال کارنی تین (500 mg خوراکی در دوز روی آنمی در بیماران همودیالیزی مقاوم به درمان اریتروپوئین را بررسی کردند. این مطالعه یک افزایش در سطوح هماتوکریت (P=0.003) و ظرفیت اتصال کلی آهن (TIBC) با P=0.05 و نیز یک کاهش بارز در سطوح سرمی فریتین را نشان دادند<sup>(۹)</sup>. نیکولاس و همکارانش نشان دادند که ۳ ماهه درمان آن با ال کارنی تین (30mg/kg) برای هر جلسه دیالیز) باعث کاهش بارز ناهنجاری شکل گلبول قرمز (P<0.004) و افزایش بارز هماتوکریت (P<0.001) می شود. به تازگی اداره FDA (دارو و غذای آمریکا) توصیه به استفاده از ال کارنی تین، نه تنها جهت درمان بلکه جهت پیشگیری از کمبود ال کارنی تین در بیماران همودیالیزی کرده است<sup>(۹)</sup>.

در مطالعه دیگری تحت عنوان اثرات ال کارنی تین روی آنمی بیماران همودیالیزی تحت درمان با اریتروپوئین که در سال ۱۹۹۵ منتشر شد، تجویز ۶ ماهه ال کارنی تین وریدی پس از هر جلسه دیالیز در ۱۳ بیمار با ۱۱ بیمار به عنوان پلاسبو مقایسه شد و مشخص شد که درمان با ال کارنی تین یک کاهش ۳۸/۱٪ در نیاز به اریتروپوئین نو ترکیب را در مقایسه با گروه پلاسبو (P<0.004) سبب می شود. مؤلفین این مطالعه متذکر شدند که احتمالاً بهبودی آنمی کلیوی در اثر ال کارنی تین به خاطر افزایش اثرات تحریکی اریتروپوئین می باشد. در حقیقت ال کارنی تین باعث کاهش مقاومت به اریتروپوئین در مغز استخوان می شود.

نارسایی مزمن کلیه، روند پاتوفیزیولوژیکی است که به علت کاهش پیشرونده و غیر قابل برگشت در تعداد و عملکرد نفرون های کلیه ایجاد می گردد<sup>(۱)</sup> بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از مشکلات و عوارض فراوانی رنج می برند، یکی از مهمترین مشکلات کم خونی است<sup>(۲،۳)</sup>. کم خونی یکی از عوامل پیش بینی کننده غیر وابسته مرگ و میر و نارسایی قلب در این بیماران است. و لازم به ذکر است که مرگ و میر بیماران دیالیزی ۳/۵ برابر بیش از افراد هم سن و سال است و شایعترین علت مرگ در این بیماران بیماری قلبی - عروقی می باشد علت کم خونی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه عبارت است از کمبود اریتروپوئین، سو تغذیه پروتئینی، هیپرپارا تیروئیدیسم شدید، افزایش میزان آلومینیوم، بیماریهای زمینه ای عفونی، التهاب یا بدخیمی، خونریزی مخفی، کمبود آهن، کمبود کارنی تین. با اصلاح آنمی ظرفیت تحمل فعالیت به طور محسوسی افزایش می یابد و ارزیابی نشانه های Subjective و Objective در رابطه با کیفیت زندگی بهبودی قابل ملاحظه ای دارد. با ساخت اریتروپوئین به روش مصنوعی بیماران به جای دریافت خون در حین همودیالیز، تحت درمان با اریتروپوئین قرار گرفتند<sup>(۴،۵)</sup>. در مطالعات اتفاقی آینده نگر، پس از تجویز ال کارنی تین انواع بهبودی شامل افزایش توانایی فعالیت عضلانی کاهش کرامپ های عضلانی و کاهش هیپوتانسیون حین دیالیز با بهبودی در کیفیت زندگی و احساس کلی از خوب بودن توصیف شده است<sup>(۶)</sup>. ال کارنی تین یک ماده طبیعی است که نقش فیزیولوژیک آن، انتقال اسیدهای چرب با زنجیره بلند از سیتوپلاسم به درون میتوکندری سلولها (به ویژه سلول عضله قلب و عضله اسکلتی) است. این فرایند برای بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب در بافتهای مختلف (به ویژه عضله قلب و اسکلتی) لازم است<sup>(۱)</sup>. کارنی تین هم در بدن سنتز شده و هم از طریق دستگاه گوارش جذب می گردد<sup>(۲)</sup>. در ضمن ال کارنی تین یک ماده بی ضرر است<sup>(۷)</sup>. ال کارنی تین می تواند از طریق دهانی، وریدی یا به داخل مایع دیالیز تجویز شود<sup>(۸)</sup>. ال کارنی تین خوراکی ارزانتر است<sup>(۹)</sup>. دوز ایده آل ال کارنی تین تعیین نشده ولی بعضی

۹۰ روز (۲۰/۰۴) با انحراف معیار ۱/۲۳ و میانگین فریتین در شروع مطالعه (۳۰۴/۴) با انحراف معیار ۵۰/۶ پس از ۴۵ روز (۲۳۶/۵) با انحراف معیار ۴۹/۵ پس از ۹۰ روز (۱۸۲/۸) با انحراف معیار ۵۰/۶۹ تعیین شد.

تقریباً نتایج ما شبیه به مطالعات قبلی می باشد. ضمناً ما در طی مطالعه به این نتیجه رسیدیم که فاکتورهای سن-جنس و علت زمینه ای بروز نارسایی مزمن کلیه اثر بر کارایی آل کارنی تین ندارد و فقط مدت انجام همودیالیز می تواند بر روی کارایی اریتروپوئیتین - آل کارنی تین تأثیر داشته باشد به این صورت که در گروه با مدت همودیالیز کمتر آل کارنی تین تأثیر بیشتری داشته است. که می توان در طی مطالعات بعدی به تحلیل این تأثیر پرداخت. محدودیتهای مطالعه ما عبارت بودند از عدم همکاری مناسب بیمار جهت دریافت داروی خوراکی به مدت سه ماه، تغییرات دوز همودیالیز، تجویز خون در بیماران، بروز عفونت و یا خونریزی در بیماران که باعث شد فقط بتوان ۳۰ بیمار را تحت پوشش این مطالعه قرار دهیم. لذا پیشنهاد می گردد در آینده مطالعه ای را به صورت Case- Control و با تعداد بیشتری بیمار انجام داد.

### نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه استنباط میشود، تجویز آل کارنی تین همزمان با اریتروپوئیتین با توجه به افزایش کارایی اریتروپوئیتین و کمک به بهبود آنمی، از نظر اقتصادی مقرون به صرفه می باشد.

با توجه به مطالعات متذکر در فوق و با توجه به هزینه بالای تأمین اریتروپوئیتین در بیماران همودیالیزی مزمن ما ترغیب شدیم تا اثرات احتمالی افزایش کارایی اریتروپوئیتین را در بیماران بخش همودیالیز بیمارستان شهید رهنمون بررسی کنیم تا شاید با کاهش مصرف اریتروپوئیتین، از مشکلات مالی این بیماران مزمن بکاهیم. در مطالعه ما ظرف مدت ۳ ماه بیمارانی که از قبل تحت درمان با اریتروپوئیتین (۶۰۰۰ واحد در هفته) بودند درمان همزمان آل کارنی تین خوراکی را علاوه بر اریتروپوئیتین زیرجلدی دریافت کردند. در پایان مطالعه مشخص شد که مقادیر میانگین هموگلوبین به طور معنی دار تا ۱/۱mg/dl افزایش (P.=0.001) می یابد و مقادیر میانگین هماتوکریت به طور معنی دار تا ۲/۷٪ افزایش (P.=0.001) می یابد. در ضمن کاهش ترانسفرین به میزان ۵/۷۵٪ و فریتین به اندازه 121ng/ml به طور معنی دار (P.<0.001) اتفاق افتاده که خود دلیل افزایش استفاده از آهن سرم و آهن ذخیره ای بوده و به عبارتی افزایش اثرات تحریکی اریتروپوئیتین روی مغز استخوان را نشان می دهد. میانگین هموگلوبین در شروع مطالعه (۹/۷۸) با انحراف معیار ۰/۴۲، پس از ۴۵ روز (۱۰/۱) با انحراف معیار ۰/۵۳ و پس از ۹۰ روز (۱۰/۸) با انحراف معیار ۰/۶۵ و نیز میانگین هماتوکریت در شروع مطالعه (۲۹/۴) با انحراف معیار ۱/۲۵، پس از ۴۵ روز (۳۰/۵۹) با انحراف معیار ۱/۵۱ و پس از ۹۰ روز (۳۲/۲) با انحراف معیار ۱/۷۱ تعیین شد. در ضمن میانگین ترانسفرین در شروع مطالعه (۲۵/۸) با انحراف معیار ۲/۰۸، پس از ۴۵ روز ۲۲/۳ با انحراف معیار ۱/۳۶ و پس از

### References

- 1- Krantz S B . *Erythropoietin*. Blood 1991; 77(3): 419-34.
- 2- Erslove A . J. *Erythropoietin*. N Engel J Med 1999;324:1339-1344.
- 3- Giuseppe Remuzzi/iulig Minetti, *Hematologic consequences of renal failure. Brenner and Rectot's the kidney* 6th ed, Saunders, 2000; 2079-2103.
- 4- Revicki D A, Brown R E, Feeny D H, Henry D, Teehan B P, Rudnick M R & etal. *Health-related quality of life associated with recombinant human*

- erythropoietin therapy for predialysis chronic renal disease patients*. AJ KD 1995; 25(4):548-54.
- 5- Murihead N, Bargamn J, Jindal K K Levin A, Nolin L, Parfrey P. *Evidence -based recommendations for the clinical use of recombinant human erythropoietin*. Am J Kidney Dis 1995 Aug; 26 (2 Suppl 1):S1-24.
- 6- Matsumoto Y, Amano I, Hirose S, Tsuruta Y, Hara S, Murata M & etal. *Effects of L-carnation supplementation on renal anemia in poor responders to erythropoietin blood purify*. 2001; 19: 24-32.
- 7- Mastumura M, Hatakeyama S, Koni I, Mabuchi H, Muramoto H. *Correlation between serum Carnitine levels and erythrocyte osmotic fragility in hemodialysis patients*. Nephron 1996; 72:574-78.
- 8- Labonia WD. *L.Carnitine effects on uremia in hemodialyzed patients treated with erythropoietin*. AJ KD 1995; 26(5): 757-64.
- 9- Bellinghieri G, Santoro D, Calvani M, Mallamace A, Savica V. *Carnitine and Hemodialysis*. AJKD 2003; 41(3 suppl 1):S116-22.