

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

دکتر فرزانه نجفی^{*}، دکتر نادر طاهری^۲

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 عمدهاً 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 فربین 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 $1/1 \text{ mg/dl}$ ($P < 0.001$) و هماتوکریت تا $2/7 \text{ %} (P < 0.001)$ شود. علاوه بر آن کاهش معنی دار در ترانسفرین تا $5/75 \text{ %} (P < 0.001)$ و فربین تا $121 \text{ mg/ml} (P < 0.001)$ 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

علت کاهش پیشرونده و غیر قابل برگشت در تعداد و عملکرد نفرون های کلیه ایجاد می گردد^(۱). 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 عالیمی مانند احساس ناخوشی و ضعف و بیحالی می گردد.

narasiyi.mzmn.klye, ronod.patoфизiolozikyi.ast ke be

*- نویسنده مسئول: استادیار گروه بیماریهای داخلی، تلفن همراه: ۰۹۱۳۳۵۱۲۷۳، Email: najafi@ssu.ac.ir

-۲- دستیار گروه داخلی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت: ۱۳۸۴/۱۲/۲۲
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۰۴/۰۲

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 لیپیدی پلاسمما ، کم خونی مقاوم به درمان با اریتروپوئین .

ساخر مطالعات غیر تصادفی پیشنهاد می کنند که کارنی تین باعث افزایش هماتوکریت یا کاهش مصرف اریتروپوئین 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 اریتروپوئین در کشور ، ما در این مطالعه به بررسی اثر آل کارنی تین در افزایش کارایی اریتروپوئین در بیماران همودیالیزی پرداختیم ، تا بتوان در صورت امکان با استفاده از آل کارنی تین توأم با اریتروپوئین ، 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 معیار های ورود و خروج مطالعه و همکاری بیماران بیمارستان شهید رهنمون یزد می باشند . ضمناً همه بیماران ، از قبل جهت درمان کم خونی ، اریتروپوئین 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 ، هیپرترووفی بطن های قلب و تشید آرژن قلبی می گردد ^(۲۴) .

جهت بهبود عالیم 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 ^(۲۵) . تلاشهایی جهت جایگزینی روش مناسب به جای ترانسفوزیون خون صورت گرفت . با ساخت اریتروپوئین به روش مصنوعی ، بیماران به جای دریافت خون در حین همودیالیز ، تحت درمان با اریتروپوئین قرار گرفتند ^(۲۶) 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 ^(۲۷) . 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 لومون 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 بتاکسیداسیون 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 - اریتروپوئین 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
در شروع مطالعه	۹/۷۸	۰/۴۲
پس از ۴۵ روز	۱۰/۱	۰/۵۳
پس از ۹۰ روز	۱۰/۸	۰/۶۵
در شروع مطالعه	۲۹/۴	۱/۲۵
پس از ۴۵ روز	۳۰/۵۹	۱/۵۱
پس از ۹۰ روز	۳۲/۲	۱/۷۱
در شروع مطالعه	۲۵/۸	۲/۰۸
پس از ۴۵ روز	۲۲/۳	۱/۲۶
پس از ۹۰ روز	۲۰/۰۴	۱/۲۳
در شروع مطالعه	۳۰۴/۴	۵۰/۶
پس از ۴۵ روز	۲۳۶/۵	۴۹/۷
پس از ۹۰ روز	۱۸۲/۸	۵۰/۶۹

جدول ۲: میانگین تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین پس از ۴۵ روز و پس از ۹۰ روز

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

۴۵ روز و پس از ۹۰ روز مشخص شده است. هر بیمار پس از ورود به مطالعه به مدت ۹۰ روز همراه با اریتروپوئین، 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 اشبع 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 اریتروپوئین 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 اریتروپوئین 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 اشبع 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 اریتروپوئین 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 گلومرولوفریت، 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

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 اریتروپوئین، فاکتورهای جنس، سن و علت زمینه ای نارسایی مزمن کلیه تأثیری در تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت، ترانسفرین و فریتین در طول زمان ندارد.

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 ۳۹-۲۷ ماه (۱۴ نفر) و ۴۰-۵۵ (۱۶ نفر) تقسیم شدند. سپس به کمک آزمون آنالیز واریانس مقادیر عددی میانگین تغییرات

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

تغییرات فاکتور در طول زمان	مدت همودیالیز	میانگین	انحراف معیار	P Value
تغییرات:	۲۷-۳۹ ماه	-۰/۵۰	-۰/۱۲۶	-۰/۰۰۱
هموگلوبین در طول ۴۵ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۰/۳۱	-۰/۱۴۰	-۰/۰۰۱
تغییرات:	کل	-۰/۴۰	-۰/۱۶۵	-۰/۰۰۱
هموگلوبین در طول ۹۰ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۱/۲۹	-۰/۲۰	-۰/۰۰۱
تغییرات:	کل	-۰/۹۳	-۰/۲۵	-۰/۰۰۱
هماتوکریت در طول ۴۵ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۱/۱۰	-۰/۲۹	-۰/۰۰۱
تغییرات:	کل	-۱/۳۹	-۰/۴۰	-۰/۰۰۱
هماتوکریت در طول ۹۰ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۰/۸۵	-۰/۴۰	-۰/۰۰۱
تغییرات:	کل	-۱/۱۰	-۰/۴۸	-۰/۰۰۱
تغییرات:	کل	-۳/۱۶	-۰/۶۵	-۰/۰۰۱
هماتوکریت در طول ۹۰ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۲/۳	-۰/۶۸	-۰/۰۰۲
تغییرات:	کل	-۲/۷	-۰/۷۸	-۰/۰۰۲
تغییرات:	کل	-۳/۷۲	-۱/۳۵	-۰/۰۰۲
ترانسفرین در طول ۴۵ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۳/۱۷	-۱/۶۱	-۰/۳۲۸
تغییرات:	کل	-۳/۴۳	-۱/۴۹	-۰/۰۰۲
تغییرات:	کل	-۵/۸	-۱/۱۲	-۰/۰۰۲
ترانسفرین در طول ۹۰ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۵/۶	-۲/۳۴	-۰/۸۱۷
تغییرات:	کل	-۵/۷	-۱/۸۴	-۰/۰۰۲
تغییرات:	کل	-۷۰/۹	-۳۵/۱	-۰/۰۰۲
فریتین در طول ۴۵ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۶۵/۱	-۲۷/۹	-۰/۶۱۸
تغییرات:	کل	-۶۷/۸	-۳۱/۰	-۰/۰۰۲
تغییرات:	کل	-۱۲۳/۲	-۳۵/۹	-۰/۰۰۲
فریتین در طول ۹۰ روز	۴۰-۵۵ ماه	-۱۲۰	-۳۶/۹	-۰/۸۰۷
تغییرات:	کل	-۱۲۱	-۳۵/۸	-۰/۰۰۲

بحث

محققین یک دوز 20mg/kg در انتهای هر جلسه همودیالیز سه بار در هفته را توصیه می کنند^(۹). 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 لپید، رادیکال های آزاد و شمارش گلبول قرمز را بررسی کردند. این مطالعه نشان داد که با مصرف همزمان ال کارنی تین ، مصرف اریتروپوتین کاهش می یابد^(۴). 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 اریتروپوتین 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 فربین را نشان دادند^(۹). نیکولاوس 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.^(۹)

در مطالعه دیگری تحت عنوان اثرات ال کارنی تین روی آنمی بیماران همودیالیزی تحت درمان با اریتروپوتین 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 $38/1\%$ در نیاز به اریتروپوتین نو ترکیب را در مقایسه با گروه پلاسبو ($P<0.004$) سبب می شود. مؤلفین این مطالعه متذکر شدند که احتمالاً بهبودی آنمی کلیوی د راثر ال کارنی تین به خاطر افزایش اثرات تحریکی اریتروپوتین می باشد. در حقیقت ال کارنی تین باعث کاهش مقاومت به اریتروپوتین 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^(۱) بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از مشکلات و عوارض فراوانی رنج می برند، یکی از مهمترین مشکلات کم خونی است^(۲,۳). کم خونی یکی از عوامل پیش بینی کننده غیر واپسخواسته مرگ و میر و نارسایی قلب در این بیماران است . و لازم به ذکر است که مرگ و میر بیماران دیالیزی $3/5$ 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 اریتروپوتین ، 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 Objective و Subjective در رابطه با کیفیت زندگی بهبودی قابل ملاحظه ای دارد. باساخت اریتروپوتین به روش مصنوعی بیماران به جای دریافت خون در حین همودیالیز، تحت درمان با اریتروپوتین قرار گرفتند^(۲,۵). 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^(۶). 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 بتاکسیداسیون اسیدهای چرب در بافت های مختلف (به ویژه عضله قلب و اسکلتی) لازم است^(۱). کارنی تین هم در بدن سنتز شده و هم از طریق دستگاه گوارش جذب می گردد^(۷). در ضمن ال کارنی تین یک ماده بی ضرر است^(۷). ال کارنی تین می تواند از طریق دهانی، وریدی یا به داخل مایع دیالیز تجویز شود^(۸). ال کارنی تین خوراکی ارزانتر است^(۹). دوز ایده آل ال کارنی تین تعیین نشده ولی بعضی

روز (۲۰/۰۴) با انحراف معیار ۱/۲۳ و میانگین فریتین در شروع مطالعه (۳۰/۴/۴) با انحراف معیار ۵۰/۶ پس از ۴۵ روز (۲۳/۵) با انحراف معیار ۴۹/۵ پس از ۹۰ روز (۱۸/۲/۸) 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 بر روز نارسایی مزمن کلیه اثر بر کارایی آل کارنی تین ندارد و فقط مدت انجام همودیالیز می تواند بر روی کارایی اریتروپوئین - آل کارنی تین تأثیر داشته باشد به این صورت که در گروه با مدت همودیالیز کمتر آل کارنی تین تأثیر ییشترازی داشته است . که می توان در طی مطالعات بعدی به تحلیل این تأثیر پرداخت . محدودیتهای مطالعه ما عبارت بودند از عدم همکاری مناسب بیمار نسبت دوز همودیالیز ، تجویز خون در بیماران ، بروز عفونت و باخونریزی 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 اریتروپوئین با توجه به افزایش کارایی اریتروپوئین و کمک به بهبود آنمی ، از نظر اقتصادی مقرر و مفروض می باشد.

با توجه به مطالعات متذکر در فوق و با توجه به هزینه بالای تأمین اریتروپوئین در بیماران همودیالیزی مزمن ما تغییر شدیم تا اثرات احتمالی افزایش کارایی اریتروپوئین را در بیماران بخش همودیالیز بیمارستان شهید رهنمون بررسی کنیم تا شاید با کاهش مصرف اریتروپوئین ، از مشکلات مالی این بیماران مزمن بکاهیم. در مطالعه ما ظرف مدت ۳ ماه بیمارانی که از قبل تحت درمان با اریتروپوئین (۶۰۰۰ واحد در هفته) بودند درمان همزمان آل کارنی تین خوراکی را علاوه بر اریتروپوئین 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 ۷/۲٪ (P.=0.001) می یابد. در ضمن کاهش ترانسفرین به میزان ۷/۵٪ 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 اریتروپوئین روى مغز استخوان رانشان 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 ۰/۳۶ ، پس از ۴۵ روز (۲۲/۳) با انحراف معیار ۰/۲۰۸ و پس از

References

- 1- Krantz S B . *Erythropoietin*. Blood 1991; 77(3): 419-34.
- 2- Erslev A . J. *Erythropoietin*. N Engel J Med 1999;324:1339-1344.
- 3- Giuseppe Remuzzi/iulig Minetti, *Hematologic*

- consequences of renal failure. Brenner and Rector'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.