

تأثیر داروی ال - کارنیتین بر آلبومین در بیماران تحت همودیالیز؛ کار آزمایی بالینی تصادفی با استفاده از دارونما*

دکتر مژگان مرتضوی^۱، دکتر شیوا صیرفیان^۲، دکتر شهرام طاهری^۲، افروز اسحاقیان^۳، مریم قسامی^۳

خلاصه

مقدمه: اختلال پروتئین‌های فاز حاد از مشکلات بیماران دیالیزی می‌باشد. بر اساس مطالعات قبلی، مصرف داروی کارنیتین می‌تواند باعث افزایش سطح آلبومین خون بیماران شود. در این مطالعه، تأثیر داروی کارنیتین بر آلبومین بیماران همودیالیز بررسی شد.

روش‌ها: در این کار آزمایی بالینی تصادفی یک سو کور و با استفاده از دارونما، ۵۱ بیمار همودیالیزی (به ترتیب ۱۶، ۱۷ و ۱۸ بیمار در گروه‌های دارو، دارونما و شاهد) بالای ۲۱ سال وارد مطالعه شدند. قرص ال - کارنیتین ۲۵۰ mg و دارونما به صورت روزانه ۳ عدد قرص خوراکی در دوزهای منقسم به مدت ۶ ماه استفاده شد. گروه شاهد هیچ دارویی دریافت نکردند. آلبومین بیماران قبل از مطالعه و سپس هر ماه اندازه گیری شد.

یافته‌ها: میانگین آلبومین سرم در شروع مطالعه در گروه دارو، دارونما و شاهد به ترتیب $3/87 \pm 0/26$ g/dl، $3/88 \pm 0/35$ g/dl و $3/96 \pm 0/45$ g/dl بود و در پایان مطالعه در گروه دارو، دارونما و شاهد به ترتیب $4/39 \pm 0/54$ ، $4/78 \pm 0/44$ و $4/84 \pm 0/45$ بود. از ماه دوم مصرف دارو و دارونما به بعد، تفاوت بین آلبومین قبل از شروع مطالعه و آلبومین در هر ماه معنی‌دار بود ($P < 0/05$). تغییر آلبومین در ۳ گروه بین شروع مطالعه و ماه ۶ تفاوت معنی‌داری داشت که مربوط به اختلاف گروه شاهد با گروه دارو و دارونما بود. تفاوتی از نظر مرگ و عوارض جانبی در گروه دارو و دارونما وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: کارنیتین تغییری در آلبومین پلاسما ایجاد نمی‌کند اما با توجه به بهبود وضعیت آلبومین در گروه دارو و دارونما نسبت به گروه شاهد، می‌توان این مسأله را به اثر دارونمایی و بهبود روحیهی بیماران نسبت داد. مطالعات مشابه با دوز بالاتر دارو توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: همودیالیز، ال کارنیتین، آلبومین.

مقدمه

دریافت پروتئین همراه است بدون این که تأثیری روی کفایت و یا موثر بودن دیالیز بگذارد. ۱۸ سایتوکاین‌های پیش التهابی از طریق افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها باعث سوء تغذیه می‌شوند. درمان به ال کارنیتین باعث سرکوب شدن پاسخ التهابی و افزایش فرایندهای آنابولیک می‌شوند. ۱۴ در بعضی از مطالعات قبلی این بحث مطرح شده که مصرف داروی کارنیتین می‌تواند باعث افزایش

با وجود همودیالیز کافی برای بیماران کلیوی و دریافت پروتئین کافی، بیمارانی که دیالیز طولانی مدت می‌شوند، دچار سوء تغذیه می‌شوند. از بین علت‌های بالقوه ای که باعث سوء تغذیه می‌شوند، دریافت ناکافی انرژی و کمبود ریز مغذی‌ها در این بیماران بیشتر دیده می‌شود. لووکارنیتین باعث بهتر شدن وضعیت تغذیه‌ای بیماران تحت همودیالیز می‌شود و با افزایش سرعت کاتابولیسم پروتئین‌ها و افزایش

* این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

روش دیالیز آن‌ها تغییر می‌کرد، یا پیوند می‌شد یا در طول مطالعه به شهر دیگر یا مرکز دیگر انتقال می‌یافت یا به بیماری عفونی مبتلا می‌شدند، از مطالعه حذف می‌گردیدند و اطلاعات آن‌ها تا آخرین زمان مصرف دارو در مطالعه وارد می‌شد.

نمونه‌گیری از نوع آسان و به روش غیر تصادفی بود. بیماران توسط جدول اعداد تصادفی به گروه دارو و دارونما و شاهد تقسیم شدند. از کلیه بیماران در ابتدای مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ می‌گردید.

خصوصیات دموگرافیک و بیماریهای قلبی عروقی و دیابت و بدخیمی و بیماریهای کبدی و طول مدت دیالیز در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت می‌شد.

دارو به صورت ۳ عدد قرص ال- کارنیتین ۲۵۰ mg (ساخت شرکت پارس مینو - تهران - ایران) به

صورت خوراکی و در دوزهای منقسم استفاده می‌شد. دارونمای ال- کارنیتین (ساخت شرکت پارس مینو -

تهران - ایران) از لحاظ شکل و رنگ و اندازه و وزن و بسته‌بندی مشابه دارو بود. دارو و دارونما هر روز مصرف می‌شد و در روزهای دیالیز بعد از انجام همودیالیز تجویز می‌گردد. در صورتی که بیمار بعد از مصرف دارو استفراغ می‌کرد دوز دارو را تکرار می‌شد.

طول مدت مطالعه ۶ ماه بود. دارو و دارونما توسط

مجری طرح (استاد راهنما) به صورت کد بندی شده و در بسته‌بندی‌های مشابه تحویل گردید. بیماران به

صورت ماهیانه به درمانگاه نفرولوژی مراجعه می‌کنند یا در بخش دیالیز ویزیت می‌شوند؛ و از لحاظ

عوارض جانبی مثل افزایش فشار خون و احساس سبکی سر و تاری دید و اسهال، تست *mini mental status* و رویت جواب آزمایشات ویزیت می‌شوند.

آلبومین بیماران قبل از مطالعه، و سپس هر ماه به مدت ۶ ماه پس از شروع مطالعه (قبل از جلسه دیالیز)

سطح آلبومین خون بیماران شود؛ ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۱ همچنین نرمال شدن سطح آلبومین با کاهش سطح CRP، ترانسفرین، افزایش هموگلوبین، و *body mass index* یا *BMI* ۲۱، کاهش نیاز به اریترپوئیتین ۵ و کاهش مدت بستری و بهتر شدن سلامت عمومی و فعالیت فیزیکی، کیفیت زندگی بیماران و بهبود هایپرتروفی بطن چپ همراه است.

در مقالات سایر کشورها از فرم داخل وریدی کارنیتین استفاده می‌شود که در ایران در دسترس نیست، و نیز این مطالعه در ایران تاکنون انجام نشده است، لذا برآن شدیم تا مطالعه‌ای جهت بررسی اثربخشی فرم خوراکی داروی کارنیتین بر سطح آلبومین پلاسما در بیماران همودیالیز طراحی نماییم.

روش‌ها

این مطالعه از نوع *placebo controlled*

randomized clinical trial و یک سو کور می‌باشد.

از آبان ۸۷ تا مرداد ۸۸ در مراکز همودیالیز

بیمارستان الزهرا(س)، دکتر شریعتی و ساعی، ۵۱ بیمار

تحت همودیالیز بالای ۲۱ سالی که رضایت شرکت در

مطالعه را داشتند و در ۸ هفته اخیر داروی کارنیتین

مصرف نکرده بودند، وارد مطالعه شدند. ۱۶ بیمار در

گروه دارو و ۱۷ بیمار در گروه دارونما و ۱۸ بیمار در

گروه شاهد قرار گرفتند.

در صورتی که بیماران به عارضه جانبی دارو مانند

افزایش فشار خون و احساس سبکی سر و تاری دید و

اسهال مبتلا می‌شدند و یا هر زمان که بیمار از ادامه

شرکت در مطالعه صرف نظر می‌کردند از مطالعه

حذف می‌شدند. اگر بیمار در یک ماه اخیر مبتلا به

بیماری عفونی یا تبار شده بود، یا آنتی بیوتیک

مصرف کرده بود از مطالعه خارج می‌شد. بیمارانی که

اندازه گیری می شود.

روش اندازه گیری آلبومین Bromocresol Green method است و کلیه آزمایشات در بیمارستان مربوطه انجام می شد. کلیه اطلاعات بیماران با استفاده از نرم افزار spss version 17 به روش ANOVA و T-test جفت و مجذور خی آنالیز شد. $P > 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این کارازمایی بالینی 51 بیمار شامل 25 زن (49%) و 26 مرد (51%) شرکت داشتند. 16 بیمار در گروه دارو و 17 بیمار در گروه دارونما و 18 بیمار در گروه شاهد قرار داشتند. سن بیماران 54 ± 17 سال بود (میانگین \pm انحراف معیار)

بیماران به مدت 37 ± 33 ماه تحت دیالیز قرار داشتند. 20 نفر (39%) سابقه بیماری قلبی عروقی، 12 نفر (23.5%) دیابت، 7 نفر (13.7%) سابقه بیماری های دیگر (شامل لوپوس، کلیه پلی کیستیک، مشکلات اورولوژیک) داشتند. دو گروه از نظر سن و جنس و مدت دیالیز و سابقه بیماری قبلی تفاوت معنی داری نداشتند. ($P > 0.05$)

3 نفر در ماه اول (2 نفر از گروه دارونما و 1 نفر از گروه دارو) و یک نفر در ماه 5 مطالعه (از گروه دارو) پیوند کلیه شدند. یک نفر نیز بعد از یک ماه مرکز دیالیز خود را تغییر داد. یک نفر (گروه دارو) در ماه 3 به علت مصرف آنتی بیوتیک از مطالعه خارج شد. 2 نفر در گروه دارو و 3 نفر در گروه دارونما دچار عوارض گوارشی (اسهال و استفراغ) شدند؛ یک نفر نیز در گروه دارونما دچار افت مقیاس minimal status گردید و از مطالعه خارج شدند. 3 نفر از بیماران (1 نفر در گروه دارو و 2 نفر در گروه دارونما)

در طول مطالعه فوت کردند.

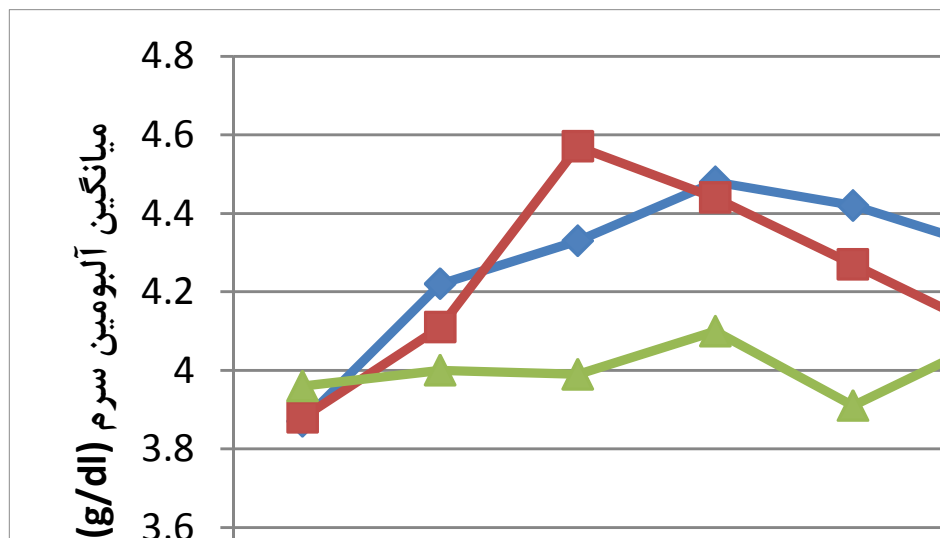
میانگین مدت پیگیری 5 ± 1 ماه بود. 3 گروه از نظر مدت پیگیری تفاوتی نداشتند. ($P > 0.05$)
میانگین آلبومین در شروع مطالعه در گروه دارو 3.87 ± 0.26 و در گروه دارونما 3.88 ± 0.35 و در گروه شاهد 3.96 ± 0.45 بود. تفاوتی بین 3 گروه از نظر آلبومین سرم در ابتدای مطالعه وجود نداشت. ($P > 0.05$) میانگین آلبومین در ماههای 1 تا 6 در 3 گروه در شکل 1 آمده است.

در پایان ماه 6 در گروه دارو میانگین آلبومین 4.61 ± 0.32 و در گروه دارونما 4.55 ± 0.51 و در گروه شاهد 3.93 ± 0.11 بود.

در پایان مطالعه (با احتساب بیمارانی که 6 ماه را کامل نکرده بودند) در گروه دارو میانگین آلبومین 4.39 ± 0.54 و در گروه دارونما 4.44 ± 0.78 و در گروه شاهد 3.84 ± 0.45 بود.

با استفاده از آزمون paired t-test در گروه دارو تفاوت معنی داری بین آلبومین قبل از شروع مطالعه و آلبومین در هر ماه دیده شد ($P = 0.017$) (این تفاوت از ماه دوم مصرف دارو به بعد دیده می شد). همچنین در گروه دارونما با استفاده از آزمون paired t-test از ماه دوم مصرف دارو به بعد تفاوت معنی داری بین آلبومین قبل از شروع مطالعه و آلبومین در ماه های بعدی دیده می شد. ($P = 0.015$)

با استفاده از آزمون ANOVA تغییر آلبومین در 3 گروه بین شروع مطالعه و ماه 6 تفاوت معنی داری داشت، اما این تفاوت مربوط به اختلاف گروه شاهد با گروه دارو و دارونما بود؛ و تغییر آلبومین در گروه دارو و دارونما بین شروع مطالعه و ماه 6 تفاوت معنی داری نداشت. ($P > 0.05$)



شکل ۱. میانگین آلبومین (ستون عمودی) در گروه دارو و دارونما و شاهد در ۶ ماه مصرف دارو

که بدون صرف انرژی به سوکسینات تبدیل می شود. توجه به این نکته ضروری است که مصرف خود پروپیونات باعث مسمومیت می شود.

کارنیتین باعث افزایش بروز esNOS و HO-1 که بعنوان آنتی اکسیدان و آنتی پرولپراتیو و ضد التهاب شناخته شده اند می شود و افزایش بروز آنها باعث محافظت در مقابل استرس های اکسیداتیوی می شود که با ریسک فاکتورهای قلبی عروقی مرتبط هستند.

درمان با ال کارنیتین التهاب را سرکوب می کند. ۱۵

کمبود کارنیتین در بیماران (End Stage Renal Disease یا ESRD که طولانی مدت دیالیز می شوند اتفاق می افتد. کمبود کارنیتین در بیماران تحت همودیالیز به خاطر کاهش تولید و همچنین از دست دادن آن در حین دیالیز است. سطح آزاد کارنیتین در حین همودیالیز افت می کند ولی بعد از ۱ ساعت از انجام همودیالیز به مقدار آن در قبل از همودیالیز می رسد. سطح آزاد کارنیتین در بیماران ESRD که همودیالیز نمی شوند بالاتر از بیماران ESRD است که همودیالیز می شوند.

ال کارنیتین باعث کاهش سایتوکاین های پیش

در گروه دارو یک مورد اسهال (۶.۳٪) و ۲ مورد استفراغ (۱۲.۵٪) پس از مصرف دارو (در ۲ نفر) گزارش گردید. در گروه دارونما یک نفر دچار استفراغ (۵.۹٪) و ۲ نفر دچار اسهال (۱۱.۸٪) شدند؛ یک نفر نیز در گروه دارونما دچار افت مقیاس mini mental status گردید. ۱ نفر در گروه دارو و ۲ نفر در گروه دارونما در طول مطالعه فوت کردند.

با آزمون مجذور خی تفاوتی از نظر مرگ و عوارض جانبی دارو در گروه دارو و دارونما وجود نداشت. ($P > 0.05$)

بحث و نتیجه گیری:

ال کارنیتین تولید استیل کوآنزیم A را کاهش می دهد و از این طریق باعث کاهش تولید رادیکال های آزاد می شود. همچنین به ترمیم آسیب اکسیداتیو غشاء فسفولیپیدی کمک می کند و از طریق کاهش اسیل کوآ آریتمی های قلبی را کاهش می دهد و ایسکمی که از طریق آپوپتوز ایجاد شده است را کاهش می دهد. ال کارنیتین اثر بخشی بیشتری برای سیکل کربس در هیپوکسی دارد چون باعث تولید پروپیونات می شود

شهیدبهشتی، ۳۶ بیمار تحت همودیالیز در دو گروه دارو و شاهد تقسیم شدند. بیماران تحت همودیالیز به مدت ۱۲ هفته روزانه ۱ گرم ویال ال کارنیتین خوراکی دریافت کردند. در گروه کارنیتین، غلظت آلبومین سرم در پایان هفته دوازدهم، نسبت به شروع مطالعه، به طور معنی داری کاهش یافت، در حالی که در گروه شاهد، غلظت آلبومین سرم در طول دوره مطالعه، تغییر معنی داری پیدا نکرد؛ اما تغییرات غلظت آلبومین سرم، تفاوت آماری. معنی داری با یکدیگر نشان ندادند. این نتیجه تا حدی مشابه مطالعه حاضر است.

در مطالعه‌ای در ایتالیا در سال ۲۰۰۵ به ۴۸ بیمار کارنیتین و به ۶۵ بیمار دارونمای کارنیتین ۲۰ mg/kg ال کارنیتین داخل وریدی ۳ بار در هفته به مدت ۶ ماه داده شد. کارنیتین باعث کاهش سطح CRP، افزایش آلبومین، ترانسفرین، هموگلوبین، و BMI گردید. ۱۵ نتایج مشابه نیز روی مطالعه ۱۰ بیمار در سال قبل در ۱۲ ماه پیگیری دیده شد. و ۱۴

در پیگیری ۶ ماهه ۲۸ بیمار دیالیزی که در پایان هر جلسه دیالیز ۱۵ mg/kg کارنیتین وریدی گرفته بودند و مقایسه آن‌ها با ۲۵ بیمار در گروه شاهد، تغییری در آلبومین، معیارهای آنترپومتری، وزن بعد از دیالیز، مقدار مصرف غذا، و تولید کراتینین ایجاد نشد. در مطالعه ما نیز تغییری در آلبومین پس از ۶ بین گروه دارو و دارونما نبود.

در مطالعه فعلی بین گروه دارو و دارونما از نظر تغییر آلبومین پلاسما تفاوتی مشاهده نشد. به نظر می‌رسد این مطالعه نسبت به مطالعات مشابه قبلی از کیفیت اجرای بالاتری برخوردار است و استفاده از ۳ گروه دارو و دارونما و شاهد بر ارزش و اعتبار نتیجه افزوده است. با این وجود با توجه به بهبود وضعیت آلبومین (که یکی از

التهابی در بیماران کلیوی و باعث بهتر شدن سنتز پروتئین‌ها و بالانس نیتروژن در بیماران کلیوی و یا تحت همودیالیز و یا دیالیز صفاقی می‌شود. و در مطالعه ای در سال ۲۰۰۶ به ۲۱ بیمار کارنیتین داده شد و به ۲۱ بیمار هیچ دارویی داده نشد، و تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر تغییر آلبومین پس از ۶ ماه مصرف ال کارنیتین تزریقی دیده شد. در مطالعه حاضر نیز چنین تفاوتی بین گروه شاهد و گروه دارو دیده شد؛ اما این تفاوت با گروه دارونما وجود نداشت.

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۵ به ۴۰ بیمار روزانه ۵۰۰ mg کارنیتین خوراکی به مدت ۲ ماه داده شد و آن‌ها را با آزمایشات قبلی خودشان مقایسه کردند که افزایش آلبومین پلاسما دیده شد. این نتیجه نیز در هر دو گروه دارو و دارونما در مطالعه حاضر مشاهده گردید.

در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۸ در ایتالیا به ۲۵ بیمار روزانه ۱ گرم لووکارنیتین به مدت ۳ سال یا بیشتر داده شد و به ۳۵ بیمار دارویی داده نشد؛ در گروه دارو سطح پروتئین و آلبومین پلاسما بالاتر از گروه شاهد بود. این نتیجه نیز مشابه مطالعه حاضر است.

در مطالعه ای که روی ۲۰ نفر از بیماران تحت همودیالیز که هیپوآلبومینمی هم داشته اند انجام شده است به بیماران oxepa و nepro خوراکی که حاوی ال کارنیتین است به مدت ۴ هفته داده شد. در این بیماران سطح آلبومین بطور معنی داری افزایش پیدا کرد. در این مقاله ۲۰ بیمار به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند و هیچ دارویی نگرفتند. در گروه شاهد تغییری در آلبومین دیده نشد. این نتیجه نیز مشابه مطالعه حاضر است.

در مطالعه دیگری در سال ۱۳۸۶ در دانشگاه

اندازه گیری سطح خونی دارو توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از دکتر شهرزاد شهیدی، دکتر جواد مقتدری، دکتر افسون امامی، دکتر حسین حمیدی، دکتر احمد بیات، دکتر فرزانه حیدری، خانم محب رسول و خانم فروغ گیاه چین به خاطر همکاری در اجرای این طرح تشکر و قدردانی فراوان می‌نمایم. از شرکت داروسازی پارس مینو نیز به خاطر همکاری در تهیه دارو و دارونما قدردانی می‌گردد.

معیارهای نشان دهنده وضعیت تغذیه می‌باشد) در هر دو گروه دارو و دارونما، می‌توان این مسئله را به اثر دارونمایی و بهبود روحیه بیماران نسبت داد. در این مطالعه بر نقش واقعی دارونما تاکید می‌گردد. همچنین با توجه به عدم تغییر آلبومین در مطالعه مشابه در ایران می‌توان این تغییر را به مسئله تفاوت‌های نژادی و ژنتیکی متابولیسم دارو مربوط دانست.

با توجه به این که دوز ال کارنیتین در تعدادی از مطالعات مشابه به صورت وریدی مورد استفاده قرار گرفته است، مطالعات مشابه با دوز بالاتر همراه با

References

1. Chazot C, Laurent G, Charra B, Blanc C, VoVan C, Jean G, Vanel T, Terrat JC, Ruffet M, Malnutrition in long-term haemodialysis survivors, *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Jan;16(1):61-9
2. Kazmi WH, Obrador GT, Sternberg M, Lindberg J, Schreiber B, Lewis V, Pereira BJ, Carnitine therapy is associated with decreased hospital utilization among hemodialysis patients, *Am J Nephrol*. 2005 Mar-Apr;25(2):106-15. Epub 2005 Mar 10
3. Weinhandl ED, Rao M, Gilbertson DT, Collins AJ, Pereira BJ. Protective effect of intravenous levocarnitine on subsequent-month hospitalization among prevalent hemodialysis patients, 1998 to 2003. *Am J Kidney Dis*. 2007 Nov;50(5):803-12. PubMed PMID: 17954293.
4. Sloan RS, Kastan B, Rice SI, Sallee CW, Yuenger NJ, Smith B, Ward RA, Brier ME, Golper TA, Quality of life during and between hemodialysis treatments: role of L-carnitine supplementation, *Am J Kidney Dis*. 1998 Aug;32(2):265-72
5. 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 Jan-Feb;117(1-2):14-9. Polish. PubMed PMID: 17642201.
6. Rathod R, Baig MS, Khandelwal PN, Kulkarni SG, Gade PR, Siddiqui S, Results of a single blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to study the effect of intravenous L-carnitine supplementation on health-related quality of life in Indian patients on maintenance hemodialysis, *Indian J Med Sci*. 2006 Apr;60(4):143-53
7. Sakurabayashi T, Miyazaki S, Yuasa Y, Sakai S, Suzuki M, Takahashi S, Hirasawa Y. L-carnitine supplementation decreases the left ventricular mass in patients undergoing hemodialysis. *Circ J*. 2008 Jun;72(6):926-31. PubMed PMID: 18503218.
8. Ferrari R, Merli E, Cicchitelli G, Mele D, Fucili A, Ceconi C, Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review, *Ann N Y Acad Sci*. 2004 Nov;1033:79-91
9. Lorenzo A, Calo E, Pagnin P, Paul A, Davis A, Samplicini A, Raffaella Nicolai, Menotti Calvani and Achille C. Pessina, Antioxidant effect of L-carnitine and its short chain esters: Relevance for the protection from oxidative stress related cardiovascular damage, *International Journal Of Cardiology*. 2006 Feb;107;1:54-60
10. Young RC, Blass JP, Iatrogenic nutritional deficiencies, *Annu Rev Nutr*. 1982;2:201-27
11. Vesela E, Racek J, Trefil L, Jankovy'ch V, Pojer M, Effect of L-carnitine supplementation in hemodialysis patients, *Nephron*. 2001 Jul;88(3):218-23
12. Mir S, Kantar M, Yalaz M, Keskinoglu A, Coker I, Huseyinov A, Effect of hemodialysis on carnitine levels in children with chronic renal failure, *Pediatr Int*. 2002 Feb;44(1):70-3
13. Signorelli SS, Fatuzzo P, Rapisarda F, Neri S, Ferrante M, Oliveri Conti G, Fallico R, Di Pino L, Pennisi G, Celotta G, Anzaldi M, Propionyl-L-carnitine therapy: effects on endothelin-1 and homocysteine levels in patients with peripheral arterial disease and end-stage renal disease,

- Kidney Blood Press Res. 2006;29(2):100-7. Epub 2006 Jun 30
14. Bellinghieri G, Santoro D, Calvani M, Savica V, Role of carnitine in modulating acute-phase protein synthesis in hemodialysis patients, *J Ren Nutr.* 2005 Jan;15(1):13-7
 15. Savica V, Santoro D, Mazzaglia G, Ciolino F, Monardo P, Calvani M, Bellinghieri G, Kopple JD, L-carnitine infusions may suppress serum C-reactive protein and improve nutritional status in maintenance hemodialysis patients, *J Ren Nutr.* 2005 Apr;15(2):225-30
 16. Duranay M, Akay H, Yilmaz FM, Senes M, Tekeli N, Yucel D, Effects of L-carnitine infusions on inflammatory and nutritional markers in haemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Nov;21(11):3211-4. Epub 2006 Jul 22
 17. 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. Epub 2005 Aug 9.
 18. Trovato GM, Iannetti E, Murgo AM, Carpinteri G, Catalano D, Body composition and long-term levo-carnitine supplementation, *Clin Ter.* 1998 May-Jun;149(3):209-14
 19. Kalantar-Zadeh K, Braglia A, Chow J, Kwon O, Kuwae N, Colman S, Cockram DB, Kopple JD, An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic hemodialysis patients: a pilot/feasibility study, *J Ren Nutr.* 2005 Jul;15(3):318-31
 20. Grazi G, Meriggioli M, Donati G. [Can the treatment with L-carnitine improve the inflammation in chronic hemodialysis patients?] *G Ital Nefrol.* 2004 Nov-Dec;21 Suppl 30:S204-7.
 21. Chazot C, Blanc C, Hurot JM, Charra B, Jean G, Laurent G. Nutritional effects of carnitine supplementation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2003 Jan;59(1):24-30.

Effect of L-Carnitine on Serum Albumin Level of Hemodialysis Patients; A Placebo Controlled Randomized Clinical Trial*

Mojgan Mortazavi MD¹, Shiva Seyrafian MD², Shahram Taheri MD², Afrouz Eshaghian³, Maryam Ghesami³

Abstract

Background: Acute phase proteins disorders are common problems in dialysis patients. According to previous studies, carnitine can increase blood albumin levels in these patients. In this study the effect of carnitine on serum albumin level of hemodialysis patients was investigated.

Methods: In this blinded placebo controlled randomized clinical trial, 51 hemodialysis patients (16, 17 and 18 patients in the drug (carnitine), placebo and control groups, respectively) aged more than 21 years, were enrolled. L-carnitine (250 mg) and placebo pills were prescribed daily in three divided doses orally for 6 months. The control group received no drug. Serum albumin level in studied patients was measured before the study and every month after intervention.

Findings: The mean serum albumin level at baseline in carnitine, placebo, and control groups was 3.87 ± 0.26 , 3.88 ± 0.35 , and 3.96 ± 0.45 g/dl, respectively. The mean serum albumin level at the end of the study in carnitine, placebo and control groups was 4.39 ± 0.54 , 4.44 ± 0.78 , and 3.84 ± 0.45 , respectively. The mean serum albumin changes in three studied groups were significantly different before and after intervention ($P < 0.05$) due to the difference of control group with placebo and carnitine groups. There was no significant difference regarding side effects and mortality in carnitine and placebo groups ($P > 0.05$).

Conclusion: Carnitine had not significant effect in serum albumin level. But considering the improvement was observed in carnitine and placebo groups comparing with control group, it could be suggested that it may be attributed to placebo effect and improvement of patients' mood. Similar studies with higher doses of carnitine are recommended.

Key words: Hemodialysis, Carnitine, Albumin

*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical sciences, Isfahan, Iran.

² Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical sciences, Isfahan, Iran

³ Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding author: Mozghan Mortazavi MD, E-mail: m_mortazavi@med.mui.ac.ir