

مقاله اصلی

بررسی اثر آل-کارنیتین خوراکی بر هیپرلیپیدمی در کودکان سندروم نفروتیک

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۲/۸ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۱۸

خلاصه

مقدمه

هایپرلیپیدمی با افزایش بروز آترواسکلروزیس و حوادث قلبی عروقی در سنین بزرگسالی مرتبط است. هیپرلیپیدمی در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک طول کشیده و مقاوم به درمانهای رایج زمینه ساز آترواسکلروز زودرس می شود. داروهای کاهنده چربی به دلیل عوارض احتمالی، از جمله میوپاتی و اختلال رشد در کودکان توصیه نشده است. کارنیتین ترکیبی آمینی می باشد که در کاتابولیسم چربیها نقش اساسی دارد. در این مطالعه هدف بررسی اثر کارنیتین خوراکی بر سطح چربیهای سرم کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک می باشد.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در بخش نفرولوژی کودکان بیمارستان دکتر شیخ در طی سالهای ۱۳۸۸ لغایت ۱۳۸۹ انجام شده است. در این مطالعه ۳۳ کودک دچار سندرم نفروتیک مقاوم به استروئید در گروه سنی ۲-۱۲ سال در طی یک دوره سه ماهه تحت مطالعه قرار گرفتند. گروه مورد شامل ۱۶ کودک که تحت درمان با پردنیزولون و سیکلوسپورین و کارنیتین خوراکی (۲۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم در روز) قرار گرفتند و گروه شاهد شامل ۱۷ کودک که از نظر سنی و جنسی با گروه شاهد همسان بودند تحت درمان استاندارد (پردنیزولون و سیکلوسپورین) قرار داده شدند. در کودکان قبل و بعد از درمان سطح تری گلیسیرید، کلسترول توتال، HDL، LDL، BUN، کراتینین و آلبومین سرم اندازه گیری شد.

نتایج

میانگین پارامترهای بیوشیمیایی در گروه شاهد و مورد قبل از درمان تفاوت معنی داری نداشتند. بعد از درمان نیز بین دو گروه تفاوتی معنی دار وجود نداشت.

نتیجه گیری

آل کارنیتین خوراکی با دوز ۲۵ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به مدت سه ماه در کودکان دچار سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک مقاوم به درمان، اثری بر پروفایل چربیها ندارد.

کلمات کلیدی: سندرم نفروتیک کودکان، کارنیتین، هیپرلیپیدمی

پی نوشت: این مقاله برگرفته از پایان نامه مرجان اسماعیلی جهت اخذ درجه دکترای پزشکی و طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۸۷۷۱۸ و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد.

۱ محمد اسماعیلی*
۲ مرجان اسماعیلی
۳ فاطمه قانع شعراف
۴ آنوش آذرفر

۱- دانشیار نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲- دستیار تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران
۳- استادیار نفرولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- بیمارستان دکتر شیخ- دفتر گروه اطفال، مشهد، ایران
تلفن: ۳۷۲۷۳۹۴۳-۵۱-۹۸+

email: Esmaelim@mums.ac.ir

مقدمه

اختلال در متابولیسم چربی ها به طور شایع در بیماران دچار بیماری های کلیوی مزمن از جمله بیماران دچار سندرم نفروتیک اتفاق می افتد. به طوری که افزایش سطح لیپیدهای سرم در فاز حاد بیماری (در مرحله وجود پروتئینوری) شایع بوده که در بیماران پاسخگو به درمان با بهبودی پروتئینوری سطح لیپیدهای سرم طبیعی شده اما در بیماران مقاوم به درمان تداوم هیپرلیپیدمی شایع است. به طوری که قریب به اتفاق این بیماران افزایش نسبتاً شدید سطح کلسترول پلاسما را داشته و در اکثریت بیماران افزایش تری گلیسیریدها و لیپوپروتئین های با دانسیته خیلی پایین (VLDL) و دانسیته پایین (LDL) و در بسیاری از موارد کاهش لیپوپروتئین با دانسیته بالا مشاهده می شود (۱-۳). لذا استفاده از داروهای کاهش دهنده لیپیدهای سرم را ایجاب می کند.

مطالعات متعددی ثابت کرده است که هیپرکلسترولمی به عنوان یک ریسک فاکتور اصلی در پاتوژنز آترواسکلروزیس و بروز بیماریهای قلبی و عروقی موثر است و کاهش دادن کلسترول سرم سبب پیشگیری و کاهش شیوع ضایعات آترواسکلروتیک و بیماری های قلبی و عروقی می شود (۴،۵). به منظور کنترل هیپرلیپیدمی در بیمارانی که به طور مزمن دچار هیپرلیپیدمی هستند علاوه بر کنترل رژیم غذایی نیازمند استفاده از داروهای کاهش دهنده چربی هستند که در بین این داروها استفاده از استاتین ها بطور گسترده در بالغین صورت گرفته است ولی مطالعات تجربی در حیوانات نشان داده است که این ترکیبات قادرند سبب میوپاتی و اختلال رشد شوند لذا استفاده از آنها در کودکان توصیه نمی شود (۶، ۷). کارنیتین ترکیبی آمینی می باشد که در کاتابولیسم چربی ها و تولید انرژی نقش مهمی دارد. کارنیتین علاوه بر اینکه از طریق رژیم غذایی تامین می شود در کبد و کلیه و مغز از طریق آمینواسیدهای ضروری سنتز می شود. اختلال در متابولیسم کارنیتین در بسیاری از بیماری های مزمن کلیه از جمله بیماران تحت درمان با همودیالیز، دیالیز صفاقی و بیماران پیوند شده مشاهده شده است و استفاده از کارنیتین خوراکی در این بیماران سبب بهبود علائم بالینی و بیوشیمیایی شده است (۸-۱۳). مطالعات نشان داده است که در بیماران دچار سندروم نفروتیک در سطح کارنیتین خون و ادرار تغییراتی رخ می دهد که شاید

ارتباط علت یا معلول با هیپرلیپیدمی داشته باشد (۱۴). در مورد اثر مصرف خوراکی ال-کارنیتین در بیماران مبتلا به سندروم نفروتیک بر اساس آخرین اطلاعات که در دسترس می باشد. تاکنون پژوهشی در ارتباط با اثر این دارو بر تغییرات سطح چربی ها و لیپوپروتئین های پلاسما در سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک کودکان صورت نگرفته است. بنابراین هدف از این مطالعه این مطالعه بررسی اثر ال کارنیتین خوراکی بر تغییر وضعیت هیپرلیپیدمی در کودکان دچار سندروم نفروتیک طول کشیده و مقاوم به استروئید است.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در بخش نفرولوژی کودکان بیمارستان دکتر شیخ در طی سالهای ۱۳۸۸ لغایت ۱۳۸۹ انجام شده است. در این مطالعه بیماران مبتلا به سندروم نفروتیک اولیه مقاوم به استروئید (یعنی بیمارانی که دچار سندروم نفروتیک بودند و به مدت یک ماه به میزان 2 mg/kg پردنیزولون خوراکی مصرف نموده بودند ولی هنوز سندروم نفروتیک در آنها تداوم داشت) تحت مطالعه قرار گرفتند. تعداد بیماران ۳۳ نفر بودند که به صورت راندوم به دو گروه مورد (۱۶ نفر) و شاهد (۱۷ نفر) تقسیم شدند. در شروع مطالعه پس از کسب رضایت کتبی از والدین بیماران، سطح پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته ی پایین (LDL)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) مقدار توتال تری گلیسیرید، مقدار توتال کلسترول سرم، BUN (نیتروژن اوره خون)، کراتینین و آلومین سرم به روش آنزیماتیک اندازه گیری شد. بیماران در گروه کنترل از درمان استاندارد سندروم نفروتیک مقاوم به درمان یعنی پردنیزولون (0.5 میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن روزانه) همراه با سیکلوسپورین (۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) بهره مند بودند و در مدت اجرای طرح بیماران گروه شاهد و بیماران گروه مورد مجاز به استفاده از داروهای ایمنوسوپرسیو یا سایتوتوکسیک و داروهای موثر بر سطح چربی های سرم مانند بتابلوکرها و ترکیبات استاتین نبودند و بیمارانی که ناگزیر به استفاده از استاتین ها بودند وارد مطالعه نشدند. به بیماران گروه مورد علاوه بر درمان استاندارد فوق الذکر، قرص ال- کارنیتین با دوز ۲۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم در روز به طور منقسم (۲ نوبت در روز) به مدت ۳ ماه داده شد.

دلیل استفاده از این دوز، ناشی از کاربرد مصرف این داروها در مطالعات گذشته بود که بدون عوارض قابل توجهی با دوز ۲۰-۵۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم در روز استفاده کرده بودند (۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵). در پایان مطالعه، آزمایشات فوق الذکر با همان روش قبلی انجام شد و نتایج آزمایشات در شروع و خاتمه ی مطالعه در هر گروه و سپس در گروه مورد و شاهد مقایسه شدند و توسط نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. معیار ورود به مطالعه عبارت بودند از: کودکان سن ۲-۱۲ سال مبتلا به سندروم نفروتیک اولیه مقاوم به استروئید دچار هیپرلیپیدمی (تری گلیسیرید و یا کلسترول مساوی و یا بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر)، فانکشن کلیوی طبیعی (سطح اوره و کراتینین سرم در محدوده ی نرمال بود). معیار خروج از مطالعه عبارت بود از: داشتن نارسایی کلیه، ابتلا به بیماری های سیستمیک، بیماری های متابولیک چربی، بیماری های متابولیک کربوهیدراتی و اندوکرینی، سابقه ی فامیلی دیس لیپیدمی و یا هیپرلیپیدمی.

نتایج

در گروه مورد (تحت درمان با کارنیتین) ۷ دختر و ۹ پسر بودند و

در گروه شاهد تعداد دخترها ۷ نفر و پسرها ۱۰ نفر بود. گروه مورد و شاهد از نظر جنسیت تفاوت معنی داری نداشتند ($p=0/88$). در گروه تحت درمان با کارنیتین میانگین سنی و انحراف معیار $7 \pm 3/1$ سال، در گروه بیماران شاهد میانگین سنی و انحراف معیار $5 \pm 2/9$ سال بود. از نظر توزیع سنی دو گروه همسان بودند به گونه ای که میانگین سنی در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند ($p=0/29$). میانگین و انحراف معیار و مقادیر حداقل و حداکثر پارامترهای تری گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL قبل و بعد از درمان در دو گروه مورد (تحت درمان با کارنیتین) و گروه شاهد در جدول ۱ آمده است. میانگین و انحراف معیار مقادیر کمی پارامترهای فوق الذکر در کل جمعیت مورد مطالعه قبل و بعد از درمان بر اساس آزمون کلموگروف اسمیرنف از توزیع طبیعی برخوردار بود. بدین جهت، برای مقایسه مقادیر کمی در دو گروه مورد و شاهد از آزمون تی و نیز مقایسه مقادیر کمی پارامترهای اشاره شده در هر گروه قبل و بعد از درمان از آزمون پارامتری تی دانشجویی استفاده شد. همان طور که در جدول ۲ آمده است میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه مورد و شاهد قبل از درمان و همچنین بعد از درمان مورد مقایسه واقع شده اند.

جدول ۱: اطلاعات توصیفی جمعیت مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد

گروه تحت درمان با کارنیتین			گروه بیماران شاهد				
میانگین	حداکثر	حداقل	انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل	انحراف معیار
۷	۱۲	۲	۳/۱	۵	۹	۲	۲/۹
۳۲۶/۲	۶۸۰	۲۰۲	۱۲۷/۳	۲۹۶/۳	۹۰۲	۱۳۷	۱۸۷/۵
۲۲۸/۱	۳۶۵	۱۲۳	۶۹/۱	۲۲۴/۴	۳۹۷	۸۱	۸۱/۷
۳۷۰	۵۴۱	۲۲۵	۷۲/۲	۴۳۷/۸	۷۰۵	۲۱۱	۱۰۶/۶
۲۸۱/۶	۴۷۰	۱۳۰	۷۸	۳۰۹	۴۸۰	۱۳۰	۹۱/۷
۱۶۸/۶	۳۲۲	۷۱	۵۷	۱۹۱	۳۰۵	۱۱۵	۵۶/۸
۱۳۱/۸	۲۰۷	۳۵	۴۲/۷	۱۵۹/۴	۲۹۰	۸۷	۴۸/۹
۴۹	۸۵	۲۲	۱۶/۹	۵۸/۸	۱۰۶	۳۸	۱۷/۶
۵۲/۱	۸۰	۳۱	۱۶/۱	۶۰	۸۲	۳۵	۱۳/۲

جدول ۲- مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه مورد و شاهد

P- Value	گروه تحت درمان با کارنیتین		گروه بیماران شاهد	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
۰/۵۹	۳۶۲/۲	۱۲۷/۳	۲۹۶/۳	۱۸۷/۵
۰/۸۸	۲۲۸/۱	۶۹/۱	۲۲۴/۴	۸۱/۷
۰/۰۴	۳۷۰	۷۲/۲	۴۳۷/۸	۱۰۶/۶
۰/۰۸	۲۸۱/۶	۷۸	۳۰۹	۹۱/۷
۰/۲۶	۱۶۸/۶	۵۷	۱۹۱	۵۶/۸
۰/۰۹	۱۳۱/۸	۴۲/۷	۱۵۹/۴	۴۸/۹
۰/۱۱	۴۹	۱۶/۹	۵۸/۸	۱۷/۶
۰/۱۲	۵۲/۱	۱۶/۱	۶۰	۱۳/۲

جدول ۳- مقایسه متغیرهای کمی قبل و بعد از درمان در گروه کنترل

P-Value	%۹۵ محدوده فاصله اطمینان		انحراف معیار	میانگین	گروه کنترل
	مقادیر اختلاف				
	حد پایینی	حد بالایی			
۰/۰۰۱	۴۹/۴۷	۱۴۶/۶۴	۹۱/۱۷	۹۸/۰۶	تفاوت تری گلیسرید قبل درمان - بعد درمان
۰/۰۰۲	۳۹/۹۱	۱۳۸/۷۰	۹۲/۶۹	۸۹/۳۱	تفاوت کلسترول قبل درمان - بعد درمان
۰/۰۰۵	۱۲/۷۰	۶۰/۹۱	۴۵/۲۳	۳۶/۸۱	تفاوت LDL قبل درمان - بعد درمان
۰/۳۸۱	-۱۰/۵۰	۴/۲۵	۱۳/۸۴	-۳/۱۲	تفاوت HDL قبل درمان - بعد درمان
۰/۰۵۲	-۰/۵۰	۰/۰۰	۰/۴۷	-۰/۲۵	تفاوت آلبومین قبل درمان - بعد درمان

جدول ۴- مقایسه متغیرهای کمی قبل و بعد از درمان در گروه مورد

P-Value	%۹۵ محدوده فاصله اطمینان مقادیر		انحراف معیار	میانگین	گروه مورد
	اختلاف				
	حد پایینی	حد بالایی			
۰/۰۶	-۵/۱۳	۱۴۸/۹۰	۱۴۹/۷۹	۷۱/۸۸	تفاوت تری گلیسرید قبل درمان - بعد درمان
۰/۰۰	۴۴/۰۶	۱۵۸/۶۴	۱۱۱/۴۲	۱۰۱/۳۵	تفاوت کلسترول قبل درمان - بعد درمان
۰/۰۱	۸/۸۱	۵۴/۳۵	۴۴/۲۸	۳۱/۵۸	تفاوت LDL قبل درمان - بعد درمان
۰/۶۶	-۷/۴۷	۴/۸۸	۱۲/۰۱	-۱/۲۹	تفاوت HDL قبل درمان - بعد درمان
۰/۱۲	-۰/۴۴	۰/۰۵	۰/۴۸	-۰/۱۹	تفاوت آلبومین قبل درمان - بعد درمان

بر اساس آنچه که اشاره شد متوجه شدیم که میانگین پارامترهای فوق الذکر قبل از درمان در دو گروه مورد (تحت درمان یا کارنیتین) و گروه شاهد از تفاوت معنی داری برخوردار نبودند بجز کلسترول سرم که میانگین آن در دو گروه مورد و شاهد متفاوت بود. بنابراین نتیجه می گیریم که پارامترهای فوق الذکر در دو گروه مورد و شاهد قبل از درمان تقریباً همسان بوده و دارای تفاوتی معنی دار نبودند بنابراین دو گروه تقریباً از هر جهت همسان بودند.

همان طوری که در جدول شماره ۳ و ۴ رویت می شود، مقایسه مقادیر کمی پارامترهای فوق الذکر در هر گروه قبل و بعد از درمان از تفاوتی معنی دار برخوردار بود ولی میانگین مقادیر کمی این پارامترهای بیوشیمیایی بعد از درمان در دو گروه مورد و شاهد تفاوتی معنی دار نداشتند

اگرچه جدول ۴ توجه کنیم، در گروه تحت درمان با کارنیتین میانگین متغیرهای کمی قبل و بعد از درمان نیز مقایسه شده اند. میانگین کلسترول و LDL قبل و بعد از درمان در این گروه از تفاوت معنی دار برخوردارند در حالیکه بقیه پارامترها قبل و بعد از درمان تفاوت معنی داری نداشتند. طبق جدول ۴ مقایسه میانگین تری گلیسرید قبل و بعد از درمان دارای

تفاوتی معنی دار نداشتند. طبق جدول ۴ مقایسه میانگین تری گلیسرید قبل و بعد از درمان دارای

بحث

افزایش تری گلیسرید ها و یا کلسترول توتال سرم در اکثر کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک گزارش شده است (۲، ۱۶). مطالعه حاضر نشان می دهد که هیپرتری گلیسریدمی در اکثریت قریب به اتفاق بیماران (۹۰٪) و هیپرکلسترولمی در همه بیماران سندروم نفروتیک وجود دارد.

گرچه هیپرلیپیدمی با افزایش بروز آترواسکلروزیس و حوادث قلبی-عروقی در سنین بزرگسالی همراه است ولی باید توجه داشت که هیپرلیپیدمی در دوران کودکی و به طور کلی رژیم های غذایی پرچرب در دوران کودکی آغاز کننده تشکیل

کارتینین آمینواسیدی است که اصولاً توسط کبد، کلیه و مغز تولید می شود و به عنوان فاکتوری ضروری و اساسی در انتقال اسیدهای چرب با زنجیره طولانی از غشا داخلی میتوکندری ها به منظور β -اکسیداسیون بعدی موثر است (۳۰).

در بالغین و کودکان تحت درمان با همودیالیز ثابت شده است که مصرف ال-کارتینین سبب بهبود متابولیسم لیپیدها شده است و نیز مطالعات دیگری در مورد اثر ال-کارتینین در بهبود متابولیسم چربی ها در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی منتشر شده است (۱۰، ۲۷، ۳۱، ۳۲).

مصرف خوراکی ال-کارتینین با دوز ۵۰ mg/kg/d به مدت ۳۰ روز اگرچه اثر ناچیزی در پروفایل چربی های سرم در کودکان تحت درمان با دیالیز صفاقی داشته است، سبب کاهش قابل توجه سطح آپولیپروتئین β شده است و از آنجایی که افزایش APO-B می تواند در ارتباط با افزایش ریسک آترواسکلروزیس باشد، لذا در کودکان تحت درمان با دیالیز صفاقی مصرف ال-کارتینین قویاً توصیه شده است (۳۰).

محققین بر این عقیده اند که مصرف ال-کارتینین سبب شیفت اختلال متابولیسم چربی در کبد (یعنی استریفیکاسیون و سنتز تری گلیسیریدها) به سمت تشکیل استیل کارتینین دارد که این عمل می تواند سبب کاهش سنتز TG ها و کلسترول VLDL و احتمالاً افزایش β -اکسیداسیون اسیدهای چرب در میتو کندری ها شود (۳۳).

در مورد سطح آزاد توتال کارتینین سرم در بیماران سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک نتایج متفاوتی داشته است در حالیکه بعضی از این مطالعات اشاره به طبیعی بودن کارتینین سرم و کارتینین توتال در بیماران سندروم نفروتیک می کند، اما مطالعه دیگری نشان می دهد که سطح آزاد کارتینین سرم در بیماران سندروم نفروتیک افزایش داشته و دفع ادراری کارتینین کاهش داشته است. سطح آزاد کارتینین سرم رابطه مستقیم با کلسترول LDL و کلسترول توتال و تری گلیسیرید داشته است ولی با سطح کلسترول لیپوپروتئین HDL ارتباط معکوسی دارد. در حالی که نتایج مطالعات در مورد سطح کارتینین سرم متفاوت بوده ولی رابطه ای بین سطح کارتینین سرم و متابولیسم چربی های سرم وجود داشته است (۱۵، ۲۴، ۲۷).

آتروم و زمینه ساز بیماری آترواسکلروزیس و حوادث عروقی قلب و مغز در سنین بعدی است (۴، ۵).

در حالی که پاتوژنز اهمیت بالینی و اقدامات درمانی در مورد اختلال متابولیسم چربی ها در کودکانی که دچار سندروم نفروتیک طول کشیده هستند مورد بحث است ولی یقیناً مشخصه پروفایل لیپوپروتئین های سرم در کودکان دچار سندروم نفروتیک به صورت افزایش کلسترول توتال سرم و در اغلب موارد افزایش تری گلیسیریدها و کلسترول می باشد. ولی سطح کلسترول HDL متغیر بوده و به گونه ای است که می تواند سطح آن بالا، طبیعی یا کاهش یافته باشد در تمام بیماران سطح پلاسمایی لیپوپروتئین های آتروژنیک و ترموژنیک افزایش می یابد (۴، ۱۵، ۱۷، ۱۸).

افزایش سطح کلسترول توتال، آپولیپروتئین های B و لیپوپروتئین A سبب تشدید آترواسکلروزیس می شود. در حالی که سطح بالا سرمی کلسترول HDL و آپولیپروتئین A و نقش محافظتی و پیشگیرنده از آترواسکلروز دارند (۵، ۱۹-۲۱).

پاتوفیزیولوژی دیس لیپوپروتئینمی در سندروم نفروتیک مولتی فاکتوریل بوده و از جمله به افزایش سنتز کبدی و کاهش کاتابولیسم پلاسمایی لیپوپروتئین ها می توان اشاره کرد.

گرچه استاتین ها موثرترین داروها در کاهش کلسترول سرم در حدود ۳۰-۴۰٪ بوده است ولی به دلیل عوارض مصرف این داروها در حیوانات از جمله اختلال در رشد و میوپاتی سبب شده است که استفاده از این داروها و نیز اثربخشی آنها در کودکان مورد سوال واقع شود (۲۲، ۵).

مطالعات مختلفی در مورد متابولیسم کارتینین در بیماری های کلیوی از جمله بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی انجام شده و ثابت کرده است که در بعضی از بیماریهای کلیوی متابولیسم کارتینین مختل می شود (۴، ۲۳-۲۷).

اختلال در متابولیسم چربی ها در بیماران تحت درمان با دیالیز مزمن و بیماران دچار نارسایی کلیه به طور شایع دیده می شود. پاتوژنز این اختلالات در این گونه بیماران مولتی فاکتوریل می باشد. ولی تصور شده است که کاهش سطح کارتینین می تواند در متابولیسم اسیدهای چرب در سلولها اختلال ایجاد کند (۱۰، ۲۸، ۲۹).

طولانی تر با دوز بالاتر ممکن است لازم باشد که بتوانیم ذخایر بافتی کارنیتین را افزایش دهیم و پاسخ بالینی مناسب را دریافت نماییم (۳۶).

گرچه مطالعه حاضر نشان داد که مصرف کارنیتین برای یک دوره سه ماهه تاثیر قابل توجهی در کاهش چربی های سرم در بیماران دچار سندروم نفروتیک مقاوم به استروئید ندارد، اما انجام مطالعات مشابه در آینده همراه با تعیین سطوح پلاسمائی کارنیتین قبل و در انتهای درمان و مقایسه اثرات آن در کاهش لیپیدهای پلاسما در بیمارانی که سطوح پلاسمائی نرمال، کاهش و یا افزایش یافته دارند، پیشنهاد می شود. همچنین میزان تاثیر این دارو در طبیعی ساختن سطوح پلاسمائی کارنیتین در بیماران مبتلا به سندروم نفروتیک که دچار کمبود کارنیتین شده اند در مطالعات بعدی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

ال کارنیتین خوراکی با دوز ۲۵ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به مدت سه ماه در کودکان دچار سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک مقاوم به درمان، اثری بر پروفایل چربیها ندارد. ولی مصرف دوز بالاتر به مدت طولانی تر نیازمند به مطالعه دیگری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه مرجان اسماعیلی جهت اخذ درجه دکترای پزشکی و طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۸۷۷۱۸ و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد. از جناب آقای دکتر ناصر شعبی که در محاسبات آماری کمک نموده اند، تقدیر می شود. از سرکار خانم سعیده سیدحسینی که در تایپ و ویراستاری مقاله زحمت کشیده اند، سپاسگزاری می شود.

بر اساس اطلاعات موجود و در دسترس تاکنون تحقیقی در مورد اثر ال- کارنیتین بر سطح چربیهای سرم در کودکان دچار سندروم نفروتیک نشده است در مطالعه حاضر که بر اساس مصرف روزانه ال- کارنیتین به میزان ۲۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به مدت سه ماه بود نشان داده شد که تفاوت قابل توجهی در سطح چربی های سرم از جمله میانگین سطح تری گلیسرید سرم و میانگین کلسترول سرم و نیز میزان LDL و HDL در دو گروه مورد و شاهد از تفاوت معنی داری برخوردار نبود لذا این مطالعه نشان می دهد که مصرف کارنیتین تاثیر قابل ملاحظه ای بر کاهش سطح چربی ها و لیپو پروتئین های سرم نداشته است. ولی ذکر این نکته ضروری است که میانگین کلسترول توتال و کلسترول LDL پلاسما در هر دو گروه بعد از دوره درمانی در مقایسه با قبل از درمان از کاهش چشمگیری برخوردار بودند که این اثر می تواند ناشی از تاثیر درمان استاندارد یعنی استروئید و سیلکوسپورین در کاهش سطح چربی های سرم باشد.

در حالی که در مطالعات قبلی بر بیماران تحت درمان با همودیالیز و دیالیز صفاقی و نیز بیماران دیابتی ثابت شده است که با مصرف ال- کارنیتین خوراکی به میزان ۲۰ - ۵۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز بر سطح بروفایل لیپو پروتئین های سرم تاثیر گذار بوده است، شاید مصرف این دارو با دوز بالاتر و مدت طولانی تر نتایجی متفاوت از مطالعه حاضر را ارائه نماید (۴، ۳۰، ۳۵). از جمله محدودیت های مطالعه حاضر نداشتن سطح آزاد کارنیتین پلاسما و ذخیره بافتی آن بود.

اگرچه سطح سرمی کارنیتین اندازه گیری نشد. ولی در سال ۱۹۹۴ انجمن بیماریهای کلیه در آمریکا اشاره کرده است که سطح کارنیتین پلاسما نمی تواند شاخص خوبی از دوزاژ موثر کارنیتین در شرایط بالینی مختلف باشد. به علاوه طبیعی بودن سطح کارنیتین سرم و یا بالا بودن سطح آن در سرم ممکن است نشان دهنده نرمال بودن ذخایر کارنیتین بافتی نباشد و زمان

References:

1. Avner ED, Davis ID. Nephrotic syndrome. In: Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton (editors): Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Saunders; 2011. 2190-2195.
2. Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephritic syndrome in children: Clinical aspects. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikama N, (editors). Pediatric Nephrology. 6th ed. Springer; 2009. 667-702.
3. Thabet MA, Salcedo JR, Chan JC. Hyperlipidemia in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1993; 7(5):559-566.

4. Saland SM, Ginsberg HN. Lipoprotein metabolism in chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol* 2007 Aug;22(8):1095-1112.
5. Querfeld U. Should hyperlipidemia in children with the nephritic syndrome be treated?. *Pediatr Nephrol* 1999 Jan; 13(1):77-84.
6. Coleman JE, Watson AR. Hyperlipidemia Diet and Simvastatin therapy in steroid-resistant nephritic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 1996 Apr;10(2):171-174.
7. Wortmann RL. Lipid lowering Agents and myopathy. *curr opin Rheumatol* 2002;14(6):643-647.
8. Huang H, Song L, Zhang H, Zhang H, Zhang J, Zhao W. Influence of L-Carnitine Supplementation on Serum Lipid Profile in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res* 2014 Feb 6; 38(1):31-41.
9. Sabri MR, Fahimi F, Hajjaliasgar S, Etminan A, Nazemi S, Salehi F. Does L-carnitine improve endothelial function in hemodialysis patients?. *J Res Med Sci* 2012 May; 17(5):417-421.
10. Yang SK, Xiao L, Song PA, Xu X, Liu FY, Sun L. Effect of L-carnitine therapy on patients in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2014 Jun;27(3):317-329.
11. Kudoh Y, Aoyama S, Torii T, Chen Q, Nagahara D, Sakata H, *et al.* Hemodynamic stabilizing effects of L-carnitine in chronic hemodialysis patients. *Cardiorenal Med* 2013 Oct; 3(3):200-207.
12. Suchitra MM, Ashalatha VL, Sailaja E, Rao AM, Reddy VS, Bitla AR, *et al.* The effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters, inflammatory and nutritional markers in maintenance hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011 Nov;22(6):1155-1159.
13. Shojaei M, Djalali M, Khatami M, Siassi F, Eshraghian M. Effects of carnitine and coenzyme Q10 on lipid profile and serum levels of lipoprotein(a) in maintenance hemodialysis patients on statin therapy. *Iran J Kidney Dis* 2011 Mar; 5(2):114-118.
14. Asami T, Yanagihara T, Tomisawa S, Hayakawa H, Uchiyama M. serum Carnitine Concentration in different glomerular disease with normal renal function. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 1996 May;38(5):229-232.
15. Gousseinov A, Kantar M, Mir S, Keskinoglu A, Coker I. Free carnitine levels in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Int* 2002 Feb; 44(1):74-77.
16. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003; 362(9384):629-639.
17. Bircan Z, Kaplan A, Soker M, Batun S, Sahin A, Soran M. Serum level of carnitine apolipoprotein A1 and apolipoprotein B in children with nephrotic proteinuria. *Pediatr nephrol* 1996;10(5):680.
18. Eddy AA. Glomerular disorders. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Mostetter MK, Lister G, Siegel NJ (editors) *Rudolph's Pediatrics*. 21th ed. international ed;2003. 1691-1696.
19. Wappner RS. Disorders of Lipoprotein. In: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, (editors). *Oski's Pediatrics*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 2192-2197.
20. Neal WA. Disorders of lipoprotein metabolism and transport. In: Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Saunders; 2011. 580-593.
21. Kwiterovich PO. Disorders of Lipids and Lipoprotein Metabolism. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Mostetter MK, Lister G, Siegel NJ (editors). *Rudolph's Pediatrics*. 21th ed. International ed; 2003. 693-711.
22. Prescott WA, Jr., Streetman DA, Streetman DS. The potential role of HMG-CoA reductase inhibitors in pediatric nephrotic syndrome. *Ann Pharmacother* 2004;38(12):2105-2114.
23. Sabry AA. The role of oral L-carnitine therapy in chronic hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010 May; 21(3):454-459.
24. Warady BA, Borum P, Stall C, Millspaugh J, Taggart E, Lum G. Carnitine status of pediatric patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1990; 10(2):109-114.
25. Attman PO, Alaupovic P. Lipid abnormalities in chronic renal insufficiency. *kidney int Suppl* 1991 Apr; 31:S16-23.
26. Song H, Li X, Zhu C, Wei M. glomerulosclerosis in adriamycin-induced nephrosis is accelerated by a lipid rich diet. *Pediatr Nephrol* 2000 Dec; 15(3-4):196-200.
27. Chen Y, Abbate M, Tang L, Cai G, Gong Z, Wei R, *et al.* L-Carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014 Feb; 99(2):408-422.
28. Naini AE, Sadeghi M, Mortazavi M, Moghadasi M, Harandi AA. Oral carnitine supplementation for dyslipidemia in chronic hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012 May; 23(3):484-488.
29. Hong YM, Kim HS, Yoon Hr. Serum lipid and fatty acid profiles in adriamycin-treated rats after administration of L-carnitine. *Pediatr Res*. 2002 Feb; 51(2):249-255.
30. Kosan C, Sever L, Arisoy N, Caliskan S, Kasapkopur O. Carnitine supplementation improves apolipoprotein B levels in pediatric peritoneal dialysis patient. *Pediatr Nephrol* 2003 Nov;18(11):1184-1188.
31. Mir S, Kantar M, Yalaz M, Keskinoglu A, Coker I, Huseyinov A. Effects of hemodialysis on carnitine level in children with chronic renal failure. *Pediatr Int* 2002 Feb;44(1):70-73.
32. Ahmad S. L- carnitine in dialysis patients. *Semin dial* 2001 May-Jun; 14(3):209-217.
33. Verrina E, Caruso U, Calevo MG, Emma F, Sorino P, De Palo T, *et al.* Effect of carnitine Supplementation on lipid profile and anemia in children dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007 May; 22(5):727-733.
34. Consensus Group Statement. Role of L-carnitine in treating renal dialysis patients. *Dial Transplant* 1994; 23:177-181.