

Význam L-karnitinu u pacientů s chronickým renálním selháním léčených hemodialýzou – editorial

Editorial: Cibulka R, Racek J, Veselá E. Význam L-karnitinu u pacientů s chronickým renálním selháním léčených dialýzou. Vnitř Lék 2005; 51(10): 1108–1113.

V. Teplan

Klinika nefrologie IKEM, Praha, přednosta prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

L-karnitin je kvarterní amin, látka blízká aminokyselinám. Vyskytuje se jako L a D forma, ale jen forma L je biologicky aktivní. Významně se podílí na transportu mastných kyselin s dlouhým řetězem (LCT) do mitochondrií, místa jejich β -oxidace.

Denní potřeba karnitinu u dospělého člověka je odhadována na 150 až 500 mg. Karnitin je částečně syntetizován v těle ze dvou esenciálních aminokyselin, lyzinu a metioninu za účasti multienzymového systému a větší část je dodávána potravou. K jeho tvorbě je zapotřebí i vitamínu C, vitamínu B₆, niacinu a železa. V posledním stupni přeměny se mění deoxykarnitin na konečný produkt karnitin, což se uskutečňuje jen v ledvinách, mozku a játrech.

Nejsou-li při nedostatku karnitinu volné mastné kyseliny odbourávány, zvyšuje se jejich koncentrace v cytosolu, což působí toxicky, snižuje se hladina kalia a zvyšuje se intracelulární koncentrace natria a kalcia. Energie se pak získává alternativním pochodem z glykogenu nebo glukózy. Podávání karnitinu zvyšuje též oxidaci glukózy zvýšením aktivity pyruvátdehydrogenázového komple-

xu. Karnitin je absorbován v duodenu a jejunu, méně v ileu, a to aktivním procesem pomocí speciálního bílkovinného nosiče (fatty acid-binding protein), méně významný je pasivní přenos. Je vylučován ve formě acylkarnitinů močí, 90 % je ho reabsorbováno. Vylučování je závislé na dietě, pohlaví, věku, tělesné aktivitě, hladovění, traumatech: zvláště u popálenin dochází k velkým ztrátám. Vylučování karnitinu se děje převážně močí v dávce 100–300 μ mol/den, stolicí odchází asi jen 1 % močových ztrát.

Vegetariánská dieta je evidentně chudá na obsah karnitinu. K těžké karnitinové deficienci nedochází jen pro zvýšenou endogenní tvorbu a pravděpodobně i pro šetrnější tepelné zpracování potravin. Endogenní tvorba karnitinu u zdravého člověka obnáší asi 25 % z celkového nutného množství, zbylých 75 % musí být dodáváno stravou; jde o exogenní karnitin.

Karnitin je ve vodě dobře rozpustná, snadno v ledvinách filtrovatelná látka. U některých tubulopatií (cystinurie, Bartterův syndrom, fosfaturie, lyzinurie, proximální tubulární aci-

dóza) je reabsorpce normální. U Fanconiho syndromu je reabsorpce snížena a jsou zvýšené ztráty karnitinu močí. Při chronické renální insuficienci je přednostně reabsorbován volný karnitin proti acyl-karnitinu, ale ani ten není v dostatečné míře vylučován, což vede ke zvýšení krevní koncentrace karnitin esterů. Proto nemocní s renální insuficiencí a selháním bez dialýzy mohou mít plazmatické koncentrace karnitinu i zvýšené. Po dialýze jsou pozorovány výrazně snížené hladiny tkáňového a krevního karnitinu. To vede k deficitu karnitinu v plazmě a ve svalích. Nemocní mohou trpět svalovou slabostí, ev. arytmiemi i častou hypertriacylglycerolemii. Plazmatický karnitin může klesnout o více než 50 % po jedné hemodialýze, je však doplňován během několika hodin z tělových zásob. To může ukazovat na významnou roli karnitinu při vzniku kardiomyopatie. Suplementace karnitinem upravuje výskyt a tíži kardiálních arytmií během dialýzy a snižuje hladiny volných mastných kyselin. Také některé obtíže, objevující se během dialýzy, mohou souviset s porušeným metabolismem karnitinu.

Jsou to svalové křeče, arytmie a hypotenze. Doporučuje se po dialýze aplikovat dávku až 20 mg karnitinu/kg i. v. Nemá být však překročena dávka 1–3 g. Progresivní renální selhání je spojeno s abnormním profilem karnitinu. Zvyšuje se acyl-karnitin a snižuje volný karnitin. Přesné hodnoty a typy esterů karnitinu během dialýzy však nejsou známy. Jejich znalost by umožnila účelnější a přesnější dávkování acyl-karnitinu během dialýzy. Při dávce karnitinu kolem 2 g/den bylo zjištěno snížení sérového myoglobinu a zlepšení svalových symptomů (křeče, únava a slabost).

Anémie u dialyzovaných nemocných má multifaktoriální etiologii, v níž hraje významnou roli vedle snížené produkce erytropoetinu i přežívání erytrocytů. Léčba karnitinem může významně ovlivnit fosfolipidovou část membrány erytrocytu. Při dlouhodobém podávání karnitinu (6–9 měsíců) je možné tak snížit dávku erytropoetinu nutnou ke korekci anémie. Ač jsou určité teoretické předpoklady pro použití karnitinu při dialyzační demenci, při funkčních nervových a duševních poruchách, jejich léčebné ovlivnění je dosud minimální. Vliv podávání karnitinu na ovlivňování lipidového metabolismu u hemodialyzovaných není zcela jednoznačný a spíše se uvažuje o ovlivnění faktorů postupující arteriosklerózy. Málo je dosud známo o významu karnitinu po transplantaci ledviny. Hladiny karnitinu jsou normální, ale pouze při normální funkci. Při zvýšení kreatininu stoupá i plazmatický karnitin jako při renálním selhání. Imunosuprese může ovlivňovat metabolismus mastných kyselin (hlavně kalcineurinové preparáty).

Současné doporučení pro podávání L-karnitinu vychází z doporučení American Kidney Foundation (Carnitine Consensus Conference) publikované v Am J Kidney Dis v roce 2003. Je zde definován DCD syndrom (dialysis-related carnitine disorder), který se může klinicky projevovat 4 hlavními příznaky: 1. svalovou slabostí, nadměrnou únavností, ev. i křečemi při dialýze, 2. intradialyzační hypotenzí špatně ovlivnitelnou úpravou ultrafiltrace ev. koncentrací Na v dialyzačním roztoku, 3. progresivní kardiomyopatii s pokračujícími projevy srdečního selhání, 4. anémií špatně ovlivnitelnou podáváním rekombinantního erytropoetinu (při vyloučení ostatních příčin, především chronické infekce, malnutrice a aluminiové intoxikace). Za těchto podmínek je indikováno podávání L-karnitinu v parenterální formě alespoň 15 mg/kg i. v. v malé infuzi po každé dialýze, a to minimálně 3 měsíce, když je první zhodnocení požadovaného účinku. Celková doba léčby by však měla být 9–12 měsíců.

Perorální podání L-karnitinu, tak jak je často doporučováno jako sportovní svalové roborans, bohužel nezaručuje adekvátní rovnoměrný příjem karnitinu pro různou resorpci v GIT a není u pacientů doporučováno.

Významným poznatkem u nemocných v pokročilé renální insuficienci užívajících ketoanaloga esenciálních aminokyselin je vliv na oxidace α -ketokyselin valinu, leucinu a izoleucinu, stimulace glukoneogeneze a ovlivnění degradace proteinů.

Je tedy zřejmé, že je ještě řada témat, která čekají na zpracování. Práce autorů R. Cibulky, J. Racka a E. Veselého je toho velmi dobrým příkladem,

neboť shrnuje vše podstatné v dané problematice a ukazuje vlastní zkušenosti autorů u dialyzovaných nemocných.

Literatura

1. Bellinghieri G, Santoro D, Calvani M et al. Carnitine and hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003; 41(Suppl 1): S116–S122.
2. Eknayan G, Latos L, Lindberg J Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. Am J Kidney Dis 2003; 41: 868–876.
3. Evans AM, Faull RA, Nation RL et al. Impact of hemodialysis on endogenous plasma and muscle carnitine levels in patients with end-stage renal disease. Kidney Int 2004; 66: 1527–1534.
4. Golper TA, Goral S, Becker BN et al. L-carnitine treatment of anemia. Am J Kidney Dis 2003; 41(Suppl 4): S27–S34.
5. Goral S. Levocarnitine and muscle metabolism in patients with end-stage renal disease. J Ren Nutr 1998; 8: 118–121.
6. Hoppel C. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. Am J Kidney Dis 2003; 41(Suppl 4): S4–S12.
7. Schreiber B. Management of carnitine deficiency in ESRD patients undergoing dialysis: challenges and considerations. Dialysis Transplantation 2001; 30: 120–125.
8. Šteidl L, Zbránková B. Význam karnitinu a jeho posouzení v medicíně. Praha: Triton 2000.
9. Teplan V. Metabolismus a ledviny. Praha: Grada Publishing 2000.
10. Veselá E, Racek J, Trefil L et al. Effect of L-carnitine supplementation in hemodialysis patients. Nephron 2001; 88: 218–223.

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Klinika nefrologie IKEM

a Subkatedra nefrologie IPVZ

www.ikem.cz

e-mail: vladimir.teplan@medicon.cz

Doručeno do redakce: 22. 2. 2005