

# Oral L-Karnitin Kullanan Hastada Tedavi Yaklaşımımız

Onur Koyuncu\*, Senem Urfalı, Sibel Polat, Sedat Hakimoğlu, Çağla Özbakiş Akkurt

DOI: 10.17944/mkutfd.511773

**Onur Koyuncu:** Doç. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay  
Email: onurko@yahoo.com  
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-0364-6638>

**Senem Urfalı:** Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay  
Email: senemurfali@gmail.com  
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-4500-2408>

**Sibel Polat:** Arş. Gör. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay  
Email: sibelutuce\_aldik@hotmail.com  
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-7426-1877>

**Sedat Hakimoğlu:** Doç. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay  
Email: sedathakimoğlu@gmail.com  
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-0138-0554>

**Çağla Özbakiş Akkurt:** Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay  
Email: caglabuket@gmail.com  
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-9937-8665>

## Bildirimler/Acknowledgements

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.  
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.  
Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.  
The Authors report no financial support regarding content of this article.

\* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

**Geliş/Received:** 11.01.2019

**Kabul/Accepted:** 24.05.2019

**e-ISSN:** 2149-3103

**Web:** <https://dergipark.org.tr/mkutfd>

## Öz

*Oral L-Karnitin Kullanan Hastada Tedavi Yaklaşımımız*

L-Karnitinin vücutta, kas dokusunun önemli bir elemanıdır. Zayıflama ve egzersiz performansını artırıcı etkisinden dolayı özellikle genç erişkinlerde son 30 yılda popüler bir ilaç olmuştur. İlaç olarak kullanıldığında, aşırı dozlarında ciddi istenmeyen etkileri ortaya çıkmaktadır. Biz bu olgu sunumunda, L-Karnitin kullanımına bağlı nörolojik yan etkiler gelişen bir hastada yoğun bakımdaki tedavi yaklaşımımızı sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** L-Karnitin, istenmeyen etkiler, yoğun bakım ünitesi

## Abstract

*Our treatment approach in patients with side effects of L-Carnitine*

L-Carnitine is an important element of muscle tissue. Because of slimming and developing exercise performance, it has become a popular drug especially for young adults in last 30 years. When used as a medicine, serious adverse effects are emerging in overdoses. In this case report we presented our treatment approach in a patient with developing neurological side effects related to L-Carnitine used in intensive care unit.

**Keywords:** L-Carnitine, adverse effects, intensive care unit

## GİRİŞ

L-Karnitin, latince kökenden gelen, yaklaşık bir asır önce kas dokusunda bulunmuş, kuvarterner amindir (1). Yaklaşık son 30 yıldır zayıflama ve egzersiz performansını artırıcı özelliğinden dolayı popüler bir ilaç haline gelen L-karnitin, genellikle diyet takviyesi şeklinde kullanılmaktadır (2). 2011 Yılında The Journal of Physiology dergisinde yayımlanan makalede, karnitinin gıda takviyesi olarak alınımının, sağlıklı erkeklerde kas karnitini artırabileceğini belirtmiştir (3). Organizmada L-Karnitin, serbest yağ asitlerinin mitokondriyal matriks içine taşınarak sitrik asit döngüsüne katılmasını ve enerjiye dönüşümünü sağlar (4). Neredeyse her ilaçta olduğu gibi, L-Karnitinde ciddi yan etkilere sahiptir. Her ne kadar son yıllarda kardiyak yan etkileri ön plana çıkmış olsa da, yüksek dozlarda kullanıldığında ciddi nörolojik yan etkileride (konvulziyon, halüsinasyon) görülmektedir (5). Biz bu olgu sunumumuzda L-Karnitin kullanımına bağlı nörolojik yan etkiler gelişen hastamızda yoğun bakımdaki tedavi yaklaşımımızı sunduk.

## OLGU

Anamnezinde herhangi bir ek hastalığı ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan 22 yaşında erkek hasta, son 5 günde 7.5 gr/gün dozda L-karnitin kullanımını sonrası gelişen halüsinasyon, bulantı, miyalji şikayetleriyle acil servise başvurmuş. Acil serviste 4 saat yakın gözlem ve takip sonrası kendi isteğiyle taburcu olan hasta, yaklaşık 2 saat sonra; 3 dakika süren tonik-klonik tarzda tarif edilen nöbetle acil servise tekrar getirilmiştir. Acil serviste hastanın bilinç açık, nonkoopere, vital bulguları kan basıncı:110/79 mmHg, solunum sayısı 24/dk, kalp tepe atımı 135 atım/dk olarak değerlendirilmiştir. Çekilen elektrokardiyografisinde (EKG) sinüs taşikardisi olan hastanın diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Arteriyel kan gazı metabolik asidoz ile uyumlu ve değerler pH:7,26, pO<sub>2</sub>:63mmHg, pCO<sub>2</sub>:38.3mmHg, HCO<sub>3</sub>:16,-7mEq/L, BE:- 9,9 mmol/L, laktat:10,73mmol/L idi. Biyokimya tetkiklerinde ise kan glukoz düzeyleri:126 mg/dl, kreatinin:1,25 mg/dl (GFR:81,78 mL/dk/1,7), üre:12 mg/dl idi. Hastanın nonkoopere halde olması, tonik-klonik nöbet geçirmesi ve metabolik

asidoz ile uyumlu kan gazı değerleri olması nedeniyle kraniyal bilgisayarlı tomografisi çekildi ve sonuçları normaldi. Daha sonra hasta yüksek doz karnitin kullanım öyküsü de olması nedeniyle karnitin intoksikasyonu ön tanısıyla yoğun bakıma yatırıldı.

Yoğun bakımda yapılan ilk muayenesinde, bilinci açık, nonkoopere, uykuya meyilli olan hastanın Glaskow Koma Skoru (GKS):10 (E3V3M4), arter kan gazı değerleri pH:7,11, pO<sub>2</sub>:73 mmHg, pCO<sub>2</sub>:46 mmHg, HCO<sub>3</sub>:13 mEq/L, BE:-14 mmol/L, laktat:18 mmol/L, metabolik asidoz ile uyumlu idi. Hastanın ajitasyon dönemlerinde ara bolus dozlarla 2mg benzodiazepin intravenöz olarak uygulandı. Biyokimya tetkiklerinde kreatinin:0,85mg/dl (GFR 124mL/dk/1,7), ürik asit:12 mg/dl, CK:338 U/L ve tam idrar tetkikinde keton ++, dansite:1015 idi. APACHE II değeri 7 olan ajite hastaya,anestezi yoğun bakımına kabulünden yaklaşık bir saat sonra 10 dakikada gidecek şekilde 1 µg/kg deksmedetomidin iv bolus, ardından, 0,3 µg/kg/st infüzyonuna başlandı. Semptomatik tedavi ile yakın takip edilen hasta 48 saatlik gözlem sonucunda bilinç açık, koopere, GKS:15 ve kan gazı değerlerinde pH:7,39, pO<sub>2</sub>:26 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 46 mmHg, HCO<sub>3</sub>:24 mEq/L, laktatı:1,2 mmol/L idi. Hastanın diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda olması üzerine servise eksterne edildi.

## TARTIŞMA

L-karnitin, hem vücutta sentezlenen, hem de gıda takviyesi ile alınabilen, suda çözünebilen bir kuarterner amin-dir. Karnitin (L-b-hydroxy-c-N-trimethylaminobutyric acid) böbrek ve karaciğerde sentezlenir ve vücut karnitin rezervinin %1,5'ünü, kalp ve iskelet kası ise %98 kadarını oluşturmaktadır (6). L-karnitin insanlardaki biyosentez düzeyi 0,16-0,48 mg/kg/gün arasındadır. Bizim vakamızda olduğu gibi vücutta biyosentezine rağmen L-Karnitin ekzojen olarak alımı, zayıflamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. L-karnitin vücutta iki mekanizma üzerinden etkisini gösterir. Birincisi hücrede asetil-KoA seviyelerini azaltarak, glikolitik yolağı aktifler. İkincisi uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondrial membrandan geçişini sağlayarak, yağ asitlerinin β-oksidasyonunda rol oynarlar. Tabiki bu etkisi vücut yağ rezervlerinin azalmasını sağlayarak, kilo verimine yol açar (7). Yapılan bir metaanalizde, erişkin hastalarda kilo vermek amaçlı kullanılan L-karnitin, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede vücut kitle indeksi ve kiloyu azalttığı gösterilmiştir (8).

L-karnitin, önerilen günlük dozlarda (0.5-2 gr/gün) kullanıldığında, çoğu insan için iyi tolere edilebilen ve herhangi bir yan etki oluşturmayan bir preparattır. Hatta 2 g'dan fazla oral takviyesinin fazla bir avantaj sağlamadığı düşünülmekte, bunun sebebi mukozal absorpsiyonun 2 g'dan sonra doygunluğa ulaşmasıdır (9). Biyoyararlılığının

sınırlılığı ve intestinal metabolizma sonucu trimetilamin ve trimetilamin-N oksit gibi toksik metabolitler oluşturabilmesi nedeniyle oral L-karnitin desteğinin sınırlı olduğunu belirten yayınlarda bulunmaktadır (10). Bununla birlikte günlük doz hakkında farklı çalışmalarda mevcuttur. The Norwegian Scientific Committee for Food Safety 2015 yılında yayınladığı L-karnitini değerlendirdiği raporda EFSA (Avrupa Gıda Güvenliği, European Food Safety Authority)' ya göre günlük ideal karnitin dozu 2 gr/gün iken, NFSA (Norveç Gıda Güvenliği, Norwegian Food Safety Authority) ise 1.5 gr/gün olarak bildirmiştir. L-karnitin farklı dozları ve bunlara bağlı ortaya çıkan yan etkileri rapor eden çalışmalar mevcuttur. Hatta İspanya'da yapılan çalışmaya göre 15 gr/gün L-karnitin rahatlıkla tolere edilebileceğini, fakat bazı kişilerde gastrointestinal sorunlar ve diare görüldüğünü rapor etmiştir (11). Benzer şekilde 5 g/gün üzeri dozlarda bile, yan etkilerin orta derecede gastrointestinal rahatsızlık olarak rapor edildiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (9).

Literatürde istenmeyen etkilerin genellikle 3gr/gün üzeri dozlarda ortaya çıktığı ve bulantı-kusma, baş ağrısı, huzursuzluk, uyku güçlüğü, abdominal kramplar, diyare ve vücutta balık kokusu olduğu bildirilmiştir (12). Fakat bizim vakamız L-karnitini 7.5 gr/gün üzerinde kullanmış ve nörolojik ve psikiyatrik semptomların daha ön planda olduğu görülmüştür.

L-karnitin kullanımına dair yan etkiler, böbrek hastalığı olanlar, trimetamin ve trimetamin-N-oksit plazma seviyeleri yüksek olan özellikli hasta gruplarında daha sık görülür. Özellikle trimetamin ve trimetamin-N-oksit plazma seviyeleri yüksek olan hastalarda istenmeyen kardiyak yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Böbrek hastalığı olan kişilerde yan etkiler daha sıklıkla kas güçsüzlüğü, nöbet geçiren hastalarda nöbet geçirme sıklığının artışı ve halüsinasyon olarak bildirilmektedir (11). Yan etkiler açısından literatür tarandığında, önceden hastalığı olmayan vakaların hiçbirinde nörolojik ve psikolojik istenmeyen etkilere rastlanmamıştır. Literatürde yandaş hastalığı olmadan, bizim olgumuzda olduğu gibi, yüksek doz karnitin kullanımı ile ilgili, nörolojik veya psikiyatrik semptomlar ön planda olan bir yayına rastlamadık.

Villani ve ark. yaptıkları L-karnitin kilo kaybı üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada kilolu premenopozal 36 kadın hastayı iki gruba ayırmışlar. 18 hasta 8 hafta boyunca 4gr/gün L-karnitin kullanmış ve bu hasta grubundaki 5 hasta bulantı ve diyare tariflemiş, bunun üzerine çalışmadan çekilmişler, plasebo grubu aynı miktarda laktoz yutmuş. Tüm denekler haftada 4 gün 30 dakika yürümüş. Çalışmanın sonucunda iki grup arası toplam vücut kütlesi ve yağ kütlesi arasında anlamlı bir fark bulunmamış ve L-karnitin kilo kaybı üzerindeki etkinliği gösterilememiştir (13).

Literatür incelendiğinde L-karnitinin çalışmalarda tek olarak veya sıklıkla tartarat ile birlikte kullanıldığı görülmüştür. 3 hafta boyunca bir gruba L-karnitine-L-tartrate 3 gr/gün, diğer gruba ise L-karnitin 2 gr/gün olacak şekilde verilmiş ve iki grup arasında gastrointestinal etkiler ve klinik parametreler açısından fark olmadığı bildirilmiştir (14). Normal ve kilolu erkekler arasında yapılan bir çalışmada 2 hafta boyunca tüm hastalara günde 3 gr L-karnitin-L-tartrate verilmiştir. Kilolu hastalarda pik glikoz yanıtının zamanlaması uzamış ve 90 dakika sonra glukoz konsantrasyonu daha yüksek bulunmuştur (15).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite tanısı olan çocuklarda yapılan bir çalışmada, L-karnitinin dikkat sorunları ve agresif davranışları azalttığı gösterilmiştir. Sadece bir vakada L-karnitin kullanımına bağlı hoş olmayan vücut kokusu tariflenmiştir (16). L-karnitin çocuklarda ve yetişkinlerde yan etki insidansını belirten bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yüzden L-karnitin kullanımının yaş faktörü üzerine etkileri bilinmemektedir.

Sonuç olarak; zayıflama amacıyla kullanılan L-Karnitin aşırı dozlarına dair literatürde sınırlı bilgi bulunmaktadır. Yandaş hastalığı olmayan kişilerde de L-karnitin aşırı dozlarda kullanımına bağlı nörolojik ve psikiyatrik semptomlar ortaya çıkabilir. Bu tür ilaçlar kesinlikle hekime danışılarak kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. *J Physiol*. 2007;581(2):431-44.
- Sahlin K. Boosting fat burning with carnitine: an old friend comes out from the shadow. *J Physiol*. 2011;589(7):1509-1510.
- Wall BT, Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Marimuthu K, Macdonald IA & Greenhaff PL. Chronic oral ingestion of L-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans. *J Physiol* 2011; 589, 963-973.
- Abdali D, Samson SE, Grover AK. How effective are antioxidant supplements in obesity and diabetes. *Med Princ Pract* 2015;24:201-15.
- Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. L-Carnitine and heart disease. *Life Sci* 2018;194:88-97.
- Torgutalp Ş., Köse B., Dönmez G. Zayıflama ürünleri gerçekten etkili mi? *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics* 2016;2(3)
- Jeukendrup A, Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obes Rev* 2011;12:841-51
- Pooyandjoo M., Nouhi M., Shab-Bidar S., Djafarian K., Olyaeemanesh A. The effect of (L-) carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2016;17(10):970-6.
- Atabilen B., Yıldırım H. Hemodiyalizde Karnitin. *Türk Neph Dial Transpl* 2017; 26 (3): 246-253
- Bloomer R, Farney TM, McAllister M: An Overview of Carnitine. *Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance, and Strength*. United States of America: Academic Press. 2013; 405-413.
- Norwegian Scientific Committee for Food Safety (VKM) Risk assessment of "other substances" – L-Carnitine and L-Carnitine-L-tartrate. *Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids, Materials in Contact with Food and Cosmetics of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety*, 2015.
- Hathcock, J. N., Shao A. Risk assessment for carnitine. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006. 46(1): 23-28.
- Villani RG., Gannon J., Self M., Rich PA."L-Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women." *Int J Sport Nutr Exerc Metab*.2000; 10(2): 199-207.
- Volek JS., Kraemer WJ., Rubin MR., Gómez AL., Ratamess NA., Gaynor P. L-Carnitine L-tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* .2002; 282(2): E474-482.
- Galloway SD., Craig TP, Cleland SJ. Effects of oral L-carnitine supplementation on insulin sensitivity indices in response to glucose feeding in lean and overweight/obese males. *Amino Acids* .2011; 41(2): 507-515.
- Van Oudheusden LJ., Scholte HR .Efficacy of carnitine in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*.2002; 67(1): 33-38.