



L-Karnitin Metabolizması ve Beslenme Tedavisi İlişkisi

The Relation Between L-Carnitine Metabolism and Nutritional Therapy

¹ Deran Dalbudak Sansar,¹ ² Burcu Yavunç Yeşilkaya²

ÖZET

L-karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri matriksine transportunda yer alan, lipid metabolizmasında önemli görevlere sahip bir moleküldür. Aynı zamanda antioksidan özelliğindedir. Propiyonik asit gibi toksik bileşenlerin açıl-l-karnitin esterleri olarak atımını sağlayarak mitokondride birikmesini önlerler. L-karnitinin %75'i besinlerle karşılanırken, %25'i endojen biyosentez ile sağlanmaktadır. Vücutta sentez edildiğinden dolayı erişkinler için esansiyel değildir. Dalı zincirli non-esansiyel bir amino asit olan L-karnitin, esansiyel olan lizin ve metiyonin aminoasitlerinden genellikle karaciğerde sentezlenir. Eksojen olarak diyet ile alınan L-karnitin en zengin kaynakları kırmızı et, balık, tavuk ve süt ürünleridir. Bu derlemede L-karnitin metabolizmasının beslenme ve hastalıklarla ilişkisi ile yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

Anahtar sözcükler: L-karnitin; lipid; mitokondri; metabolizma.

ABSTRACT

L-carnitine is a molecule involved in transporting long-chain fatty acids to the mitochondrial matrix and has important roles in lipid metabolism. It also has antioxidant properties. They prevent the excretion of compound components, such as propionic acid, as acyl-l-carnitine esters from accumulating in the mitochondria. While 75% of the L-carnitine is supplied by food, 25% can be renewed by endogenous biosynthesis. It is not essential for adults as it is synthesized in the body. L-carnitine, a branched-chain non-essential amino acid, is synthesized in others from the essential amino acids lysine and methionine. The richest sources of L-carnitine administered exogenously through the diet are red meat, fish, chicken and dairy products. In this review, studies on the relationship of L-carnitine metabolism with nutrition and diseases are included.

Keywords: L-carnitine; lipid; mitochondria; metabolism.

L-karnitin

β -hidroksi-gama-trimetil amino bütirik asit (L-karnitin), vücudun metabolik aktiviteleri için gerekli olan amino asit türevi, vitamin benzeri bir bileşiktir.^[1] Doğal olarak oluşur ve tüm memelilerde bulunan bir kuarterner amindir.^[2]

L-karnitinin %76'sı besinlerle karşılanırken, %25'i endojen biyosentez ile sağlanmaktadır. Vücutta sentez edilebildiği için erişkinler için esansiyel değildir ve sentezinde en önemli organ karaciğerdir. Sentezi için kofaktör olarak ni-

yasin, demir, askorbik asit ve pridoksin'e ihtiyaç duyulmaktadır.^[4]

Dalı zincirli esansiyel olmayan bir amino asit olan L-karnitin, esansiyel olan lizin ve metiyonin aminoasitlerinden genellikle karaciğerde sentezlenir.^[5] L-karnitin biyosentezi Şekil 1'de görülmektedir. L-karnitin özellikle iskelet, kas ve kalp dokularında yağ asitlerinin beta oksidasyonunun sağlanmasından sorumludur. Çünkü uzun zincirli yağ asitleri mitokondri membranını geçebilmek için bu bileşiğe gereksinim duyar-

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Fatih Sultan Mehmet Eğitim
ve Araştırma
Hastanesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü,
İstanbul, Türkiye
² İstanbul Okan
Üniversitesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü,
İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Dalbudak
Sansar D, Yavunç Yeşilkaya
B. L-Karnitin Metabolizması
ve Beslenme Tedavisi
İlişkisi. Bosphorus Med J
2021;8(1):54–62.

Received: 13.10.2020

Accepted: 08.12.2020

Correspondence:

Dr. Deran Dalbudak Sansar.
Fatih Sultan Mehmet Eğitim
ve Araştırma
Hastanesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü,
İstanbul, Turkey

Phone:

+90 532 792 19 56

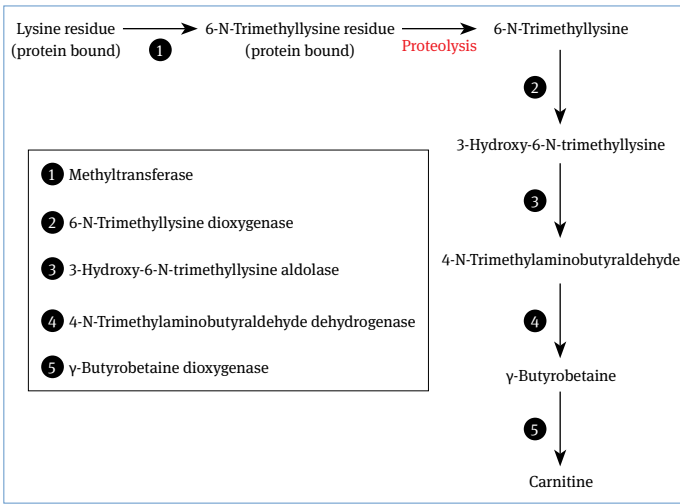
e-mail:

deran_d@hotmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

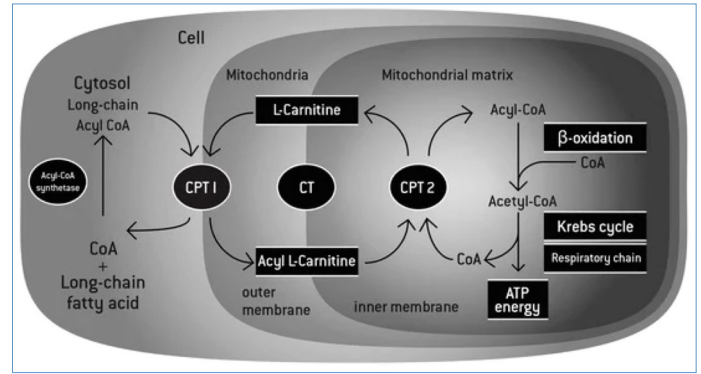


Şekil 1. İnsanlarda L-karnitin biyosentezi. [3]

lar. Aynı zamanda antioksidan özelliğindedir. Propiyonik asit gibi toksik bileşenlerin açıl-l-karnitin esteri olarak atılımını sağlayarak mitokondride birikmesini önlemektedir. Bu toksik bileşikler vücutta birikirse özellikle kalp ve iskelet kas dokularında insülin direnci ve iskeminin uyarılmasında hatta kalp yetmezliğinin gelişiminde rol oynayabilmektedirler. [1] L-karnitin metabolizması Şekil 2'de görülmektedir. Biyosentezinin düzeyi 0.16 mg/kg ile 0.48 mg/kg arasında değişmektedir. [6] Önerilen günlük dozlar da (0.5-2 gr/gün) kullanıldığında, çoğu insan için iyi tolere edilebilen ve yan etki oluşturmayan bir yarı vitamindir. Hatta 2 gramdan fazla oral takviyesinin fazla bir avantaj sağlamadığı düşünülmektedir. Bunun sebebi mukozal absorpsiyonun bu miktardan sonra doygunluğa ulaşmasıdır. [7]

Eksojen olarak diyet ile alınan L-karnitin en zengin kaynaklarını başta kırmızı et (120-150 mg/100gr) olmak üzere balık, tavuk ve süt ürünleri (1.6-6.4 mg/100gr) oluşturmaktadır. Meyve, sebze ve tahıllar da çok düşük düzeyde L-karnitin vardır. Ek olarak alınan L-karnitine göre besinlerle doğal olarak alınan L-karnitin biyoyararlılığı daha yüksektir. Isısal işlemlerin de L-karnitin biyoyararlılığını artırdığı saptanmıştır. [6]

Birincil ve ikincil olmak üzere iki tip L-karnitin eksikliği görülmektedir. Birincil L-karnitin eksikliği yağ asitlerinin oksidasyonunda plazma hücre L-karnitin taşınmasında ki eksiklikle görülen nadir otozomal resesif bir hastalıktır. [8] Birincil L-karnitin eksikliği hepatik steatoz, hepatomegali, hiperamonyemi, iskelet miyopatisi ve kardiyomyopati hastalıklarına neden olmaktadır. [9] İkincil L-karnitin eksikliği ise idrardan fazla L-karnitin atılması ile karakterizedir. Bunun sebepleri kaybın fazla olması, L-karnitinden fakir diyet,



Şekil 2. L-karnitin metabolizması. [2]

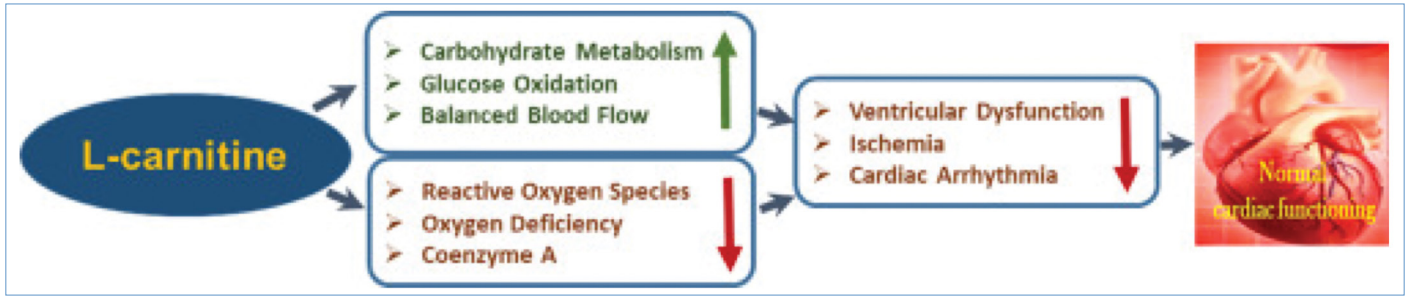
L-karnitin absorpsiyon bozukluğu, hemodiyaliz, periton diyaliz gibi ikincil faktörlerdir. [8]

L-karnitin Metabolizmasının Hastalıklarla İlişkisi

L-karnitin alımı veya biyosentezinin bozulması ya da yağ asidi oksidasyonunda rol alan enzimlerin yetersizlikleri sonucu yağ asitleri oksidasyonu kesintiye uğramakta ve birçok semptomların oluşmasına neden olmaktadır. Esasen L-karnitin yetersizliğine bağlı miyopati ve kardiyomyopatinin patojenezinde, özellikle kaslarda deoksikarnitin sentez kapasitesinin düşmesi ve transport prosesinin bozulması sorumlu tutulmaktadır. Nitekim L-karnitin yetersizliği, ilk defa insanlarda lipit birikimli miyopati şeklinde iskelet kaslarında görülmüştür. [10]

Çalışmalar göstermektedir ki L-karnitin, hücre homeostazı için kalsiyum akışını, endotelial bütünlüğü, hücre içi enzim salınımını ve membran fosfolipid içeriğini düzenler. Bu nedenle diyet ve intravenöz yollarla eksojen L-karnitin uygulaması, ventriküler disfonksiyon, iskemi-reperfüzyon hasarı, kardiyak aritmi ve kardiyovasküler hastalıkları belirgin bir şekilde işaretleyen toksik miyokardiyal hasara karşı uygun bir koruyucu strateji olarak hizmet etmektedir. [11] L-karnitin biyoyararlılığı Şekil 3'de görülmektedir.

Kas ve kalpte birikmesi, ergojenik yapısı ve enerji metabolizmasında ki rolü nedeniyle, L-karnitin takviyesinin, iskemik kalp hastalığı ve miyopatinin yönetimini etkilediği bilinmektedir. Ayrıca sağlıklı atletler de egzersiz kapasitesini ve toparlanmayı modüle ettiği gösterilmiştir. Bilimsel veriler, atletik popülasyonun, egzersize bağlı hipoksinin ve kas hasarının büyüklüğünü azaltarak yüksek yoğunluklu antrenmanın yan etkilerini hafiflettiği için L-karnitin alımından yararlanılabileceğini göstermektedir. Yüksek yoğunluklu egzersizin yapısal ve semptomatik sonuçlarının etkisi göz önüne alındığında, sadece yaşam kalitesini düşürmekle kal-



Şekil 3. L-karnitin biyoyararlılığı.^[11]

mayan, aynı zamanda ileri eğitim kapasitelerini de azaltan kas sarkomerlerinde bozulma ve ağrının iyileşmesinin kolaylaştırılması adına, L-karnitin takviyesinin sağlıklı, genç, aktif popülasyon için özellikle faydalı olduğu söylenebilir.^[2]

L-karnitin ve Hemodiyaliz

Normalde plazma da ki total L-karnitin çoğunluğu serbest L-karnitin formundadır. Sağlıklı bireylerde açıl-L-karnitin toplam L-karnitin havuzunun %17,42'sini oluştururken, hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda bu oran %42,8'e yükselmektedir. Bu bireyler ikincil L-karnitin yetmezliğinin sıklıkla rastlandığı bir gruptur.^[1] L-karnitin küçük ve proteine bağlı olmayan bir molekül olduğu için yüksek derecede diyaliz edilebilmektedir. Yağların beta oksidasyonunu sağlama yoluyla enerji metabolizmasında rol oynaması ve vücut için toksik olan bileşenlerin uzaklaştırılmasını sağlaması sebebiyle açığın tamamlanması için diyaliz sonrası L-karnitin replasmanı sağlanmalıdır. Ancak oral olarak önerilmemekte intravenöz L-karnitin kullanılması önerilmektedir.^[1] Birkaç aydır solunum sıkıntısı çeken 51 yaşındaki hemodiyaliz hastasına intravenöz olarak haftada 2 defa 1 gr L-karnitin takviyesi yapılarak miyokardiyal yağ asitleri metabolizması düzelmesi yoluyla kardiyak fonksiyonlarının düzeldiği saptanmıştır.^[12] Prospektif çapraz kontrollü yapılan bir diğer çalışma da 28 hemodiyaliz hastası iki gruba ayrılmıştır. Diyaliz sonrası bir gruba 12 hafta boyunca 20 mg/kg (iv) dozunda L-karnitin, diğer gruba da plasebo verilmiştir. On iki hafta sonunda plasebo verilen gruba L-karnitin, L-karnitin grubuna ise plasebo verilmiştir. Yirmi dört hafta sonunda hemoglobin, eritropoetin ihtiyacı gibi anemi parametrelerinde ve intradiyalitik komplikasyonlar açısından L-karnitin grubunun plaseboya üstünlüğü saptanmamıştır.^[13] L-karnitin eksikliği hemodiyaliz hastalarında hızlandırılmış ateroskleroz da rol oynamaktadır. Bir diğer çalışma da L-karnitin eksikliği görülen 31 hemodiyaliz hastasına oral olarak 6 ay boyunca günde 900 mg L-karnitin verilmiştir. Bu takviye sonucu total, serbest, açıl-L-karnitin ve plazma

trimethylamine (TMA) ve trimethylamine-N-oxide (TMAO) değerleri artmıştır. TMA ve TMAO değerleri hayvan modellerinde aterosklerozun teşvik edilmesinde rol almaktadır. Bunun yanında L-karnitin takviyesi vasküler yaralanma ve oksidatif stres belirteçlerini azaltmıştır. Bu çalışma, oral L-karnitin desteğinin artmış TMAO seviyeleri ile ilişkili olmasına rağmen, hemodiyaliz hastalarında vasküler yaralanmada faydalı olabileceğini göstermiştir.^[14]

L-karnitin ile Kalp Hastalıkları ve Diyabet

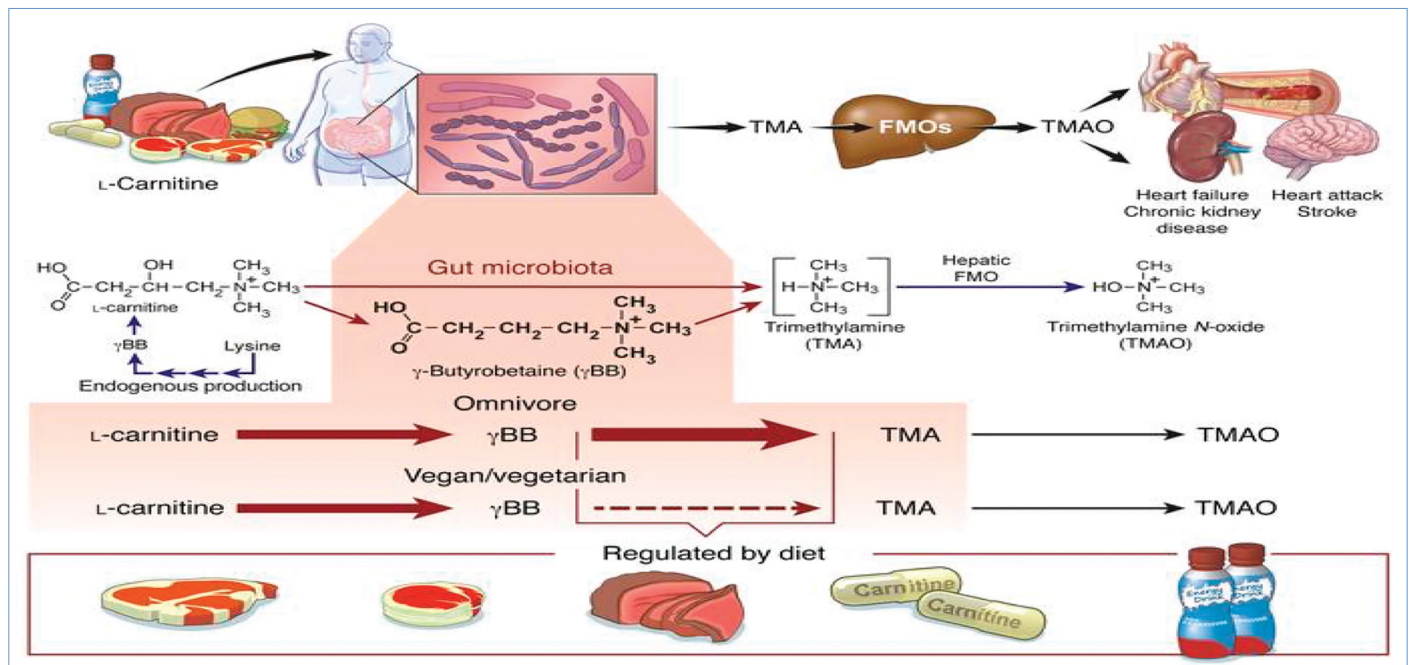
L-karnitin ilavesinin sıçanların periferik organları üstündeki oksidatif stres ve apoptozik (programlı hücre ölümü) işaretlerin etkilerini ölçmek için yapılan bir çalışmada 20 sıçan kontrol grubu ve L-karnitin grubu olarak ikiye ayrılmışlardır. Kontrol grubu 7 ay boyunca intragastrik gavaaj yoluyla distile su, L-karnitin grubuna ise günde 50 mg/kg L-karnitin intragastrik intubasyon yoluyla verilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda L-karnitin takviyesinin periferik organlarda (böbrek, karaciğer, mide, testis) hem oksidatif stresi hemde apoptozik ilerlemeyi azalttığı görülmüştür.^[15] Hipertansif ratlarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü ile beraber L-karnitin ve koenzim Q10 verilmesinin total antioksidan sistem üzerine etkilerinin araştırılması için yapılan bir diğer çalışmada 60 erişkin sıçan, 1 kontrol grubu iki de deney grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Öncelikle bu sıçanlarda hipertansiyon oluşturulmuştur. Kontrol grubuna 10 mg/kg ACE inhibitörü, L-karnitin grubuna 10 mg/kg ACE inhibitörü +100 mg/kg L-karnitin, koenzim Q10 grubuna da 10 mg/kg ACE inhibitörü + 100 mg/kg koenzim Q10 verilmiştir. Sonuçlara göre L-karnitin ve koenzim Q10'un hipertansiyonda kalp ve damar sistemini serbest radikal hasarından koruyarak oluşacak ikincil problemlerin şiddetini azaltabilecekleri kanaatine varılmıştır.^[16] Yine oksidatif stres üzerine yapılan bir diğer çalışma da fenilketonüri (PKU) hastalarda L-karnitin ve selenyum takviyesinin oksidatif stres üzerine etkisine bakılmıştır. Oksidatif stres parametreleri gösteren 18 PKU'lu hastaya (15-22

yaş arası) 6 ay boyunca L-karnitin (98 mg/gün) ve selenyum (31.5 mcg/gün) eklenmiş formula verilmiştir. Sonuçlara göre lipid peroksidasyonu gerilemiş, azalmış glutatyon peroksidaz aktivitesi normalleşmiştir.^[17] Oksidatif stresle ilgili bir çalışmada, 28 sıçan kolit, ön tedavi, son tedavi ve kontrol grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Bu sıçanlar da asetik asitle kolit oluşturulmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası olan gruplara 500 mg/kg L-karnitin tek doz olarak intraperitoneal olarak verilmiştir. Sonuç olarak L-karnitin alan gruplarda L-karnitin oksidatif stresi azaltıcı bir etkiye sahip olduğu görülmüştür.^[18]

Koroner arter hastalığı olan 47 birey placebo (n=24) ve L-karnitin grubu (n=23) olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu randomize, placebo kontrollü çalışmada, 12 haftalık L-karnitin takviyesi (1 g/gün) sonucunda L-karnitin grubunda antioksidan enzim aktiviteleri belirgin şekilde artmış, oksidatif strese de belirgin azalma görülmüştür.^[19] Beş meta analizin incelenmesi sonucunda günlük alınan oral 4 farklı doz L-karnitin için (2 gr, 3 gr, 4 g, 6 g) akut myokard enfarktüsün düzenlenmesinde doz etkinliği açısından belirgin marjinal bir fayda görülmemiştir.^[20] Kırmızı ette bol miktarda bulunan bir besin olan γ -butirotetain (γ BB) içeren çok aşamalı bir yol aracılığıyla bağırsak mikrobiyotasına bağlı trimetilamin (TMA) ve trimetilamin N-oksit (TMAO) oluşumu yoluyla hızlandırabilmektedir.^[21] Bağırsak mikrobiyotasında TMA ve TMAO oluşum yolu Şekil 4'de görülmektedir.

Bu çalışmada öncelikle omnivor beslenen katılımcılara döteryum etiketli L-karnitin (250 mg) ağızdan verilir plazma metabolitlerine ve dışkı polimikrobiyal değişime bakılıp sonrasında bağırsak mikrobiyotasını baskılamak için bir hafta süren oral geniş spektrumlu antibiyotik rejiminden sonra kronik (≥ 2 ay) L-karnitin aynı dozda verilmiştir. Daha sonra diğer omnivor beslenen katılımcılara L-karnitin yerine γ BB (250 mg) oral olarak verilir aynı işlemler tekrarlanmıştır. Vegan/vejeteryanlar içinde aynı işlemler sırayla yapılmıştır. Sonuçlara göre dışkı metabolik dönüşüm ve oral izotop izleme çalışmaları, kronik L-karnitin takviyesinden önce ve sonra, omnivorların ve veganların/vejeteryanların aynı şekilde L-karnitini hızla γ BB'ye dönüştürdüklerini ortaya çıkarırken, ikinci bağırsak mikrobiyal dönüşümünün, γ BB \rightarrow TMA, diyetle desteklendiği göstermiştir. Ek olarak oral L-karnitin alımını takiben omnivorlar da veganlara/vejeteryanlara göre (>20 kat) d3-TMAO oluşumunda çarpıcı bir artış gözlenirken, açlık endojen plazma L-karnitin ve γ BB seviyeleri, veganlar/vejeteryanlar (n=32) ve omnivorlar (n=40) arasında benzer çıkmıştır. Sonuç olarak bağırsak mikrobiyotasında γ BB \rightarrow TMA/TMAO dönüşümünün, omnivor diyet modelleri ve kronik L-karnitine maruz kalma ile desteklendiği görülmüştür.^[21]

Enine-kesitli gözlemsel kohort bir çalışmada 50 tip 2 diyabetli birey ve kontrol grubu olarak da 35 sağlıklı birey karşılaştırılmıştır. Tip 2 diyabetli bireylerde L-karnitin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.



Şekil 4. Bağırsak mikrobiyotasında TMA ve TMAO oluşum yolu.^[21]

Bu hastalar da nokturnal kan basıncında ki düşüşün normalden daha az olduğu bilinmektedir. Çalışma sonucuna göre tip 2 diyabetin L-karnitin ile ilişkisi için daha geniş ölçekli ve detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.^[22] 319'u L-karnitin ile tedavi edilmiş, 312'si plasebo olan 631 hastanın dahil olduğu 4-12 hafta arası devam eden 5 randomize kontrollü çalışma da L-karnitinin insülin direnci düzeyi (HOMA-IR) üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre L-karnitin HOMA-IR değerini placeboya göre tedavi ettiği görülmüştür. Tedavi süresi uzadıkça L-karnitin etkisi daha belirgin olmuştur.^[23] Düşük kiloda, yüksek kiloda yada obez ve beraberinde gestasyonel diyabet ya da diyabet olan ve vegan/vejeterian diyetle beslenen yada bu konularda dezavantajlı yerlerde bulunan hamilelerin, hamilelik ve emzirme döneminde de yüksek kaliteli diyetle beslenmeleri gerekmektedir. Özellikle hamilelik ve emziliklik döneminde ki plazma L-karnitin profilinin dinamik özellikleri L-karnitin hem hamile kadınlar da hemde yeni doğanlar da metabolizmaya aktif katılımını gösterir ve bu sebepten yaşamın ilerleyen dönemlerinde de sağlık ve hastalıklar için etkili olabilmektedir.^[5]

L-karnitin ile Obezite ve Karaciğer Hastalıkları

Obezite ile ilgili bir araştırma da 24 obez sıçan (2 grup) ve 12 zayıf sıçan kullanılmıştır. Tüm gruplara 4 hafta boyunca dengeli diyet verilmiştir. Ek olarak 12 obez sıçana diyetine ek 3 g/kg L-karnitin eklenmiştir. Obez grupta zayıf gruba göre ve L-karnitin eklenen obez gruba göre plazma L-karnitin düzeyi düşük bulunmuştur. Sonuç olarak L-karnitin eklenmesinin plazma lipidlerini düzelttiği ve kas oksidatif metabolik fenotipini restore ettiği görülmüştür.^[24] Başka bir araştırma da düzensiz yemekten kaynaklı obez farelere 8 hafta boyunca L-karnitin (1 g/gün) takviyesi yapılmıştır. L-karnitin takviyesinin serum lipit düzeylerini düşürdüğü görülmüştür.^[25] Düzenli egzersizle birlikte L-karnitin kullanımının kilo verme etkisi üzerine yapılan bir diğer araştırma da 7 obez sıçana 12 hafta boyunca düzenli yüzme egzersizi ile birlikte haftada 3 kez egzersize başlamadan önce dil altından sıvı şekilde 1 g/kg L-karnitin verilmiştir. Bu sıçanların kilolarında hem 45. günde hemde 90. günde düşme olduğu tespit edilmiştir.^[26] L-karnitin eklenmesinin kilo ile ilişkisini araştırılan tüm randomize kontrollü çalışmalar 2019'un şubat ayına kadar taranmıştır. Meta analiz sonuçları meydana çıkarmıştır ki L-karnitin takviyesi, ağırlığı, beden kitle indeksini ve yağ kitlesini belirgin şekilde azaltmıştır. Vücut yağ oranına ve bel çevresine etkisi olmamıştır. Ancak L-karnitin bu etkilerini sadece yüksek kilolu ve obez kişiler de ve diğer

yaşam tarzı değişiklikleri ile beraber olunca göstermiştir.^[27] Bir diğer meta analiz de 9 randomize kontrollü çalışma incelenmiştir. Sonuçlara göre L-karnitin alan deneklerin önemli ölçüde daha fazla kilo verdiği ve vücut kitle indekslerinde düşüş olduğunu ortaya koymuştur. Ancak L-karnitin takviyesinin neden olduğu kilo kaybının büyüklüğünün zaman içinde önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Sonuç olarak L-karnitin alımının kilo kaybına neden olduğu sonucuna varılmıştır.^[28] Bir başka çalışmada bipolar bozukluk tanısı konulan 60 yaşındaki hastanın son 4 yıldır kullanmakta olduğu psikiyatrik ilaçtan dolayı 5 kg ani artışı olmuştur. Ancak şiddetli tatlı yeme isteği, gece yemeleri ve aktivite azlığı sebebiyle diyetle uyumu olmamaktadır. Diyetisyene ilk başvurusundan 2.5 yıl sonra tekrar diyetisyene başvurduğunda kilosunda 17.5 kg artış olduğu görülmüştür. Kanda glikoz, hemoglobin A1c ve homosistein değerlerinin yüksek, çinko ve bakır düzeylerinin ise düşük olduğu görülmüştür. Tedavisine metformin eklenmiş, psikiyatrik ilacı değiştirilmiş, düşük kalorili uygun diyetle fiziksel aktivite artışı önerilmiştir. Vücudunda yağ oranı yüksekliği sebebiyle L-karnitin düşük olduğu düşünülerek günde 1 g/kg L-karnitin diyetine eklenmiştir. Hastanın 2 yıl sonunda ağırlığının %13.3'ünü kaybettiği, vücut yağının ise %7.7 azaldığı, kan glikoz ve hemoglobin A1c değerinin de normal değerlere düştüğü görülmüştür.^[29]

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı kronik karaciğer hastalığının yaygın sebeplerinden biridir. Yapılan bir çalışmada 30 fare üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup düzenli bir diyetle 2. ve 3. gruplar ise metihyonin ve kolin eksik diyetle 6 hafta boyunca beslenmiştir. Son 3 haftada bu iki gruptan birinin suyuna her gün 200 mg/kg L-karnitin eklenmiştir. L-karnitin eklenmesinden sonra karaciğerde yağ birikimi ve oksidatif stresin azaldığı görülmüştür. Bu çalışma sonucuna göre L-karnitin oksidatif stres, steatosis, fibrosis ve kardiyak disfonksiyonlarında iyileştirme sağladığı doğrulanmıştır.^[30] On dört gün boyunca günlük 2 gr L-karnitin takviyesi, egzersizden önce ve 24 saat sonra, plaseboya kıyasla toplam antioksidan kapasitesini önemli ölçüde artırırken, kas hasarı ve lipid peroksidasyonu belirteçleri plaseboya kıyasla önemli ölçüde daha düşük kalmıştır.^[2] Karaciğer sirozu, ikincil sarkopeninin başlıca sebebidir. Sarkopeni iskelet kası kütlesi ve kas gücünde azalma olarak tanımlanır ve karaciğer sirozunda prognozu kötüleştirir. 6 aydan uzun süredir L-karnitin ile tedavi edilen ve iskelet kas kütlesi bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilebilen 35 hasta ile beraber bu tedaviden almayan 35 hasta da değerlendirilmiştir. Bu tedaviyi alan grupta karaciğer fonksiyonları kontrol grubuna

göre başlangıçta daha kötü olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, L-karnitin alan hastalarda iskelet kası kütlesi kaybı önemli ölçüde baskılanmıştır. Karaciğer sirozu olan hastalarda L-karnitin ilavesinin yeni bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmüştür.^[9] Karaciğer fibrozu kronik doku hasarının normal olmayan yara onarım cevabını uyararak hücre dışı matriks bileşenlerinin aşırı miktarda üretimine ve dokuda birikim yapmasına sebep olmaktadır. L-karnitin takviyesinin karaciğer fibrozuna etkisini araştırmak için karaciğer fibrozu oluşturulmuş erkek farelere 50 mg/kg L-karnitin intraperitoneal olarak verilmiştir. Fibrozun farklı aşamalarında etkileri görmek için 7. ve 9. haftalar da kan örnekleri alınıp karaciğer enzim değerlerine (ALT, AST) bakılmıştır. 9. haftada ki değişimler 7. haftaya göre daha belirgin olmuştur. Sonuç olarak L-karnitin uygulaması karaciğer fibrozisinin ilerlemesini yavaşlatmıştır. Fakat toksik kimyasala uzun süre maruz kalınması durumunda oluşan şiddetli parenkimal ve stromal hasarı engelleyememiştir.^[31] Üç yüz yetmiş beş katılımcının katıldığı 200'ü takviye L-karnitin alan, 175'i de kontrol grubu olan intravenöz yada oral olarak L-karnitin verilen 7 çalışma analiz edilmiştir. Takviyeler 1 haftadan 24 haftaya kadar, haftada 3 kere 1 gr'dan 4 grama kadar değişen dozlarda verilmiştir. Bu meta analiz sonucuna göre L-karnitin toplam kolesterolü önemli ölçüde düşürmüştür. LDL kolesterol'da sınırdan belirgin bir düşüş olurken, HDL kolesterol ve trigliseritler etkilenmemiştir. Mevcut verilere göre düşük HDL kolesterol değerleri olanlarda L-karnitin trigliserit seviyelerinide anlamlı derece azaltabileceği görülmüştür.^[32] Tek dozluk L-karnitin akut aerobik egzersiz öncesi alınımının kan yağlarına etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmaya yaş ve fiziksel özellikleri birbirine yakın aktif spor yapan 8 erkek öğrenci katılmıştır. Araştırmadan 3 gün önce ve 2 hafta boyunca diyetisyen tarafından hazırlanan dengeli diyete uyulmuştur. L-karnitin almadan yapılan aerobik egzersiz sonrası kan yağları ve laktat seviyeleri ölçülmüştür. Bundan 1 hafta sonra tek doz 2 gr L-karnitin verilmiş ve aerobik egzersiz yaptırılıp 1 hafta sonra tekrar kan değerlerine bakılmıştır. Araştırma sonucu göre VLDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit seviyelerinde anlamlı düşüşler görülmüştür. Kan laktat ve kolesterol düzeylerindeki azalma ile HDL kolesterol seviyesindeki artışın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.^[33] Yapılan bir diğer çalışmada 25 düşük doğum ağırlıklı Koreli bebeğin 12 tanesi kontrol grubu olarak diğer 13 tanesi de L-karnitin ilaveli (10 mg/kg/gün) grup olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki grup da parantezal beslenmektedir. 9 gün boyunca takip edilen bebeklerde iki grup arasında kilo ve büyüme parametrelerinde hiçbir

fark görülmezken, lipit profillerinde (yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve β -hidroksibütirat artışı) ve serum L-karnitin düzeylerinde iyileşme görülmüştür.^[34]

L-karnitin ve Diğer Etkileri

Troid ile ilgili bir araştırma da kablosuz yerel ağların (WLAN,wireless) frekansı olan 2450 MHz'nin yaydığı elektromanyetik alanın (EMA) tiroid dokusuna yapacağı etkiler üzerine selenyum (SE) ve L-karnitinin koruyucu etkileri araştırılmıştır. 30 rat eşit sayıda olarak, 1. grup kontrol grubu, 2. grup sham grubu (0.5 ml/gün serum fizyolojik grubu), 3. grup EMA, 4. grup EMA+SE (1.5 mg/kg/günaşırı) ve 5. grupta EMA+L-karnitin (100mg/kg/gün) olarak ayrılmıştır. EMA uygulamaları 28 gün boyunca günde 1 saat olarak uygulanmıştır. Sonuç olarak 2450 MHz EMA'nın sıçanların tiroid dokularında olumsuz değişiklikler meydana getirdiği ve bu hasarlara karşı selenyum ve L-karnitin birbirine yakın derecede koruyucu özellikte olduğu gözlenmiştir.^[35] Yine bazı araştırmalar, L-karnitin, sinirlilik, kalp çarpıntısı, uykusuzluk ve titreme gibi aşırı aktif tiroid semptomlarını azaltmaya veya önlemeye yardımcı olabileceğini de göstermiştir. Bu bulgulara sahip tiroid problemi olan bir grup insan üzerinde yapılan bir çalışma da L-karnitin yüksek tiroid semptomunu düşürdüğü ve vücut sıcaklıklarını normaleştirdiğini göstermiştir.^[36]

L-karnitin serbest radikal temizleyici aktivite gösterdiği ve antikanser özelliği sergilediği de bilinmektedir. Yapılan bu çalışmada da L-karnitin ve α -lipoik asitin kolon kanser hücrelerine etkilerini bulmak için yalnız ve kombinasyon halinde kanser hücrelerinde sitotoksik özellikleri değerlendirilmiştir. Kombinasyon halinde verildiklerinde sinerjik etkiler sergileyerek kolon kanser hücrelerinin canlılıklarını azalttıkları görülmüştür.^[37] L-karnitin tek başına uygulandığı bazı kanser tiplerinde kanser ilaçlarının etkilerini artırdığı görülsede, tam tersi olarak da kansere neden olduğu ve birlikte kullanıldığı kanser ilaçlarının etkisini azalttığına dair çalışmalarda görülmüştür.^[38]

L-karnitin ve asetillenmiş formu olan asetil-l-karnitin, dişi üreme sisteminin oksidatif ve metabolik durumunu düzenlemek gibi işlevsel yeteneklere de sahiptir. Kadın fertilitesinde L-karnitin ve asetil-l-karnitin etkinliğini araştırmak için yapılan insan hastalar ve hayvan modellerinde yapılan çalışmalar da her ikisinin de üreme biyolojisi araştırmalarında kısırlığı tedavi etmek için faydalı olan mitokondriyal fonksiyonları iyileştirmek için kullanıldığı görülmüştür. Asetil-l-karnitin en çok antioksidan/yaşlanma karşıtı etkile-

rin iyileştirilmesiyle ilişkili olarak kullanılırken, L-karnitin genellikle vücudun enerji üretimine ve yağ yakılmasına yardımcı olan yağ hücrelerini oksitleme yeteneğini geliştirmek için kullanılmaktadır. Oosit kalitesi dolayısıyla da doğurganlığın, iyileştirilmiş lipid metabolizmasına bağlı olarak arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Doğurganlığın iyileştirilmesinde asetil-l-karnitin, daha iyi antioksidan özellikleri nedeniyle, L-karnitin ise hücrelere enerji tedarihinin iyileştirilmesi için tercih edilir. Bu yarı vitaminler tek tek, beraber yada diğer antioksidanlarla birlikte fertilitede iyileşme için kullanılabilir olduklarını çalışmalar desteklemektedir.^[39] Erkek fertilitesi ile ilgili bir çalışma da ise 123 hasta rastgele 3 gruba ayrılmıştır. İlk grup plasebo; 2. grup L-karnitin (2 gr/gün) + asetil-l-karnitin (1 gr/gün) ile; 3. grup ise 2. grupta aynı dozlara ilaveten sinoksikam (her 4 günde 30 mg) ile 6 ay boyunca tedavi edilmiştir. Çalışma sonunda 1. grupta sperm sayısında değişiklik görülmezken 2. grup, 3 ve 6 aylık tedaviden sonra, ancak sadece I, II ve III. varikoseli hastalarında önemli ölçüde artmış sperm parametrelerine sahip olmuştur. 3. gruptaki tüm hastalar da ise, derece V varikoselden muzdarip olanlar dışında, sperm parametrelerinde önemli bir iyileşme görülmüştür. Tedavinin kesilmesinden sonra semen parametreleri başlangıç düzeyine dönmüştür. Hastalar da L-karnitin/asetil-l-karnitin ve cinnoximac'ın birlikte uygulanmasının uygun bir terapötik strateji olabileceği sonucuna varılmıştır. Yapılan diğer çalışmalara göre de L-karnitin ve esterleri, asetil-l-karnitin ve propiyonil-l-karnitin kullanımının, sperm parametrelerinde ve özellikle toplam hareketlilik ve toplam hareketlilikte iyileşmeyi belirlemede etkili olduğu görülmektedir ancak yüksek dozda fayda beklenmemelidir.^[40]

Endojen olarak üretilen molekül asetil-l-karnitin, hipokampal fonksiyon ve çeşitli davranışsal alanlar için de kritik olduğu bilinmektedir. Kemirgenlerde yapılan bir çalışmada depresif benzeri özelliklerle beraber asetil-l-karnitin değerlerinin düşük olduğu görülmüştür. Asetil-l-karnitin takviyesi hızlı ve kalıcı histon asetilasyonunun epigenetik mekanizmasında antidepresan benzeri etkileri oluşturduğu görülmüştür. Asetil-l-karnitinde ki düşüşün tedaviye dirençli depresyon öyküsü olan hastalarda aralarında çocukluk travması ve özellikle de geçmişinde duygusal ihmal olan kadınlar da daha fazla olduğu görülmüştür. Kemirgenlerdeki çalışmalarla birlikte, bu bulgularla, asetil-l-karnitinin terapötik bir hedef olarak daha fazla araştırılması desteklenmelidir.^[41] Alzheimer hastalığı da yaşla beraber görülen en yaygın kronik nörodejeneratif hastalıklardan biridir. Bu hastalığın tedavisi için fareler üzerinde yapılan çalışma da

ayrı ayrı verilen vitamin E, asetil-l-karnitin ve α -lipoik asitin üstün ve aynı derecede etkileri olduğu görülmüştür.^[42] Ancak aşırı L-karnitin dozları da istenmeyen sonuçlar çıkarabilmektedir. Herhangi bir ek hastalığı ve düzenli ilaç kullanımını olmayan 22 yaşında erkek hasta son 5 günde 7.5 gr/gün L-karnitin kullanması sonucu bulantı, miyalji ve halüsinasyon şikayetleri ile acil servise başvurmuş ve L-karnitin intoksikasyonu sonucu ile yoğun bakıma yatırılmıştır. Literatürde 3 gr/gün üzeri dozlarda istenmeyen etkilerin ortaya çıktığı ve baş ağrısı, uyku güçlüğü, bulantı-kusma, huzursuzluk, abdominal kramplar, diyare ve vücutta balık kokusu gibi etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu vakada da ek olarak psikiyatrik rahatsızlıklar görülmüştür. Bu tür ilaçların hekimle danışılarak kullanılması da toksik etkilerine maruz kalmamak adına fayda oluşturmaktadır.^[7]

Sonuç

Yapılan pek çok çalışma ile görülmektedir ki yağ asitlerinin mitokondrial oksidasyonunda yaşamsal bir kofaktör olan L-karnitin sağlığı üzerine olumlu etkileri ortaya konmuştur. L-karnitin doğal bir bileşik olması sebebiyle birkaç grama kadar oral dozda verildiğinde toksisiteden uzaktır. Birincil ve ikincil eksikliklerde sıklıkla diyetle eklenmesi önerilmektedir. Ancak doz artırılması ile belirgin bir fayda görülmemiştir. Son yılların popüler besin desteklerinden olmasına rağmen gıdalarla doğal olarak alındığı zaman biyoyararlılığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bir çok organda oksidatif stresi ve karaciğer de yağlanmayı azalttığı, diyabet hastalığında olumlu etkileri olduğu ayrıca obez bireylerde yaşam şekli değişiklikleri ile beraber kullanıldığında kilo vermeye artı etkisi olduğu da bir çok çalışmada görülmüştür. Ancak aterosklerozu, aterosklerozu bir ara ürün olan γ -butirotobain içeren çok aşamalı bir yol aracılığıyla bağırsak mikrobiyotasına bağlı trimetilamin ve trimetilamin N-oksit oluşumu yoluyla hızlandırabilmesi, uygun dozlar da kullanılması açısından çok önemlidir. Çünkü günlük beslenmemizde fazlaca hayvansal kaynak kullanıyorsak, ek olarak bu yarı vitamini kullanmamız yarıdan çok zarar verebilir. Yine antikanser özelliği bilinsede bazı kanser ilaçlarının etkisini olumlu yönde artırırken bazı kanser türlerinde ise etkisinin ters yönlü olduğu görülmüştür. Troid dokusu üzerine de olumlu etkileri vardır. En dikkat çekici çalışmalardan biri olarak kablosuz yerel ağların yaydığı Ema dalgalarının sıçanlar da troid dokusuna verdiği zarara koruyucu özellik göstermesidir. Özellikle kablosuz yerel ağlarla bu kadar iç içe olmamız sebebiyle belki yaşam kalitemizi arttırmada etkisi olabilir. Erkek ve kadın fertilitesine de olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Psikiyatrik bazı hastalıklarda

da artı etkileri vardır ancak dozunun fazla arttırılmasında kişide psikiyatrik yan etkiler oluşturmuştur. Sarkopeninin düzeltilmesinde de çalışmalar faydalı sonuçlar göstermiştir. Yaşa bağlı kas düşüşünün hem fiziksel aktivite hem de beslenme yoluyla tersine çevrilebileceği düşünülürse belki besin takviyesi olarak kullanılabilir. Özellikle sarkopenin çok olduğu yaşlılarda dayanıklılık egzersizleri zordur. Orta derecede egzersizle birlikte besin takviyesi olarak yaşlı erişkinler de kırılğanlığın bir özelliği olan sarkopeniyi yavaşlatmak için potansiyel bir strateji olabilir. Bu ve bunun gibi olumlu özelliklerinde dolayı L-karnitin rolü önem kazanmaya devam edecektir. Ancak çoğunluk ratlar üzerinde yapılan çalışmalar olması insanlar üzerinde yapılan çalışmaların sınırlı ve geniş örneklem büyüklüğünde olmaması sebebiyle vede başka bileşiklerle beraber çalışmalara katılması sebebiyle L-karnitin biyoyararlılığı hakkında daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Açıklamalar

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazarlık Katkıları: Konsept – D.D.S., B.Y.Y.; Dizayn – D.D.S., B.Y.Y.; Denetim – B.Y.Y., D.D.S.; Meteryal – Yok; Veri toplama veya işleme – Yok; Analiz ve yorumlama – D.D.S., B.Y.Y.; Literatür arama – D.D.S., B.Y.Y.; Yazan – D.D.S., B.Y.Y.; Kritik revizyon – B.Y.Y., D.D.S.

Kaynaklar

- Atabilen B, Yıldırım H. Hemodiyaliz hastalarında karnitin kullanımını. *Türk Neph Dial Transpl* 2017;26:246–53.
- Fielding R, Riede L, Lugo JP, Bellamine A. l-Carnitine Supplementation in Recovery after Exercise. *Nutrients* 2018;10:349.
- Ferreira GC, McKenna MC. L-Carnitine and Acetyl-L-carnitine Roles and Neuroprotection in Developing Brain. *Neurochem Res* 2017;42:1661–75.
- Özdemir S, Aydın A. Karnitin ve karaciğer hastalıklarının tedavisindeki yeri. *Nobel Medicus* 2013;9:5–8.
- Manta-Vogli PD, Schulpis KH, Dotsikas Y, Loukas YL. The significant role of carnitine and fatty acids during pregnancy, lactation and perinatal period. *Nutritional support in specific groups of pregnant women. Clin Nutr* 2020;39:2337–46.
- Kurt Ö, El SN. Biyoaktif bir gıda bileşeni L-karnitin: Beslenme ve sağlık açısından önemi ve biyoyararlılığı. *TÜBAV Bilim* 2011;4:97–102.
- Koyuncu O, Urfalı S, Polat S, Hakimoğlu S, Özbakış Akkurt Ç. Oral L-karnitin kullanan hastada tedavi yaklaşımımız. *MKÜ Tıp Dergisi* 2019;10:105–07.
- Flanagan JL, Simmons PA, Vehige J, Willcox MD, Garrett Q. Role of carnitine in disease. *Nutr Metab* 2010;7:30.
- Ohara M, Ogawa K, Suda G, Kimura M, Maehara O, Shimazaki T, et al. L-Carnitine Suppresses Loss of Skeletal Muscle Mass in Patients With Liver Cirrhosis. *Hepatol Commun* 2018;2:906–18.
- Deniz G. Karnitin: Sentez, metabolizma, fonksiyon ve iskemik kalpte terapötik önemi. *T Klin J Med Sci* 1999;19:55–62.
- Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. l-Carnitine and heart disease. *Life Sci* 2018;194:88–97.
- Kaneko M, Fukasawa H, Ishibuchi K, Niwa H, Yasuda H, Furuya R. L-carnitine Improved the Cardiac Function via the Effect on Myocardial Fatty Acid Metabolism in a Hemodialysis Patient. *Intern Med* 2018;57:3593–96.
- Koç Y, Ünsal A, Sakacı T, Baştürk T, Yılmaz M, Ahbap E, et al. L-karnitin tedavisi hemodiyaliz hastalarında rutin olarak kullanılmalı mı? *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2010;19:29–34.
- Fukami K, Yamagishi S, Sakai K, Kaida Y, Yokoro M, Ueda S, et al. Oral L-carnitine supplementation increases trimethylamine-N-oxide but reduces markers of vascular injury in hemodialysis patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015;65:289–95.
- Kelek SE, Afşar E, Akçay G, Danışman B, Aslan M. Effect of chronic L-carnitine supplementation on carnitine levels, oxidative stress and apoptotic markers in peripheral organs of adult Wistar rats. *Food Chem Toxicol* 2019;134:110851.
- Kamiloğlu NN, Kolay Y. L-name hipertansif ratlarda ace inhibitörü ile birlikte L-karnitin ve Co-enzim Q10 verilmesinin total oksidan ve antioksidan düzeyleri üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimler Dergisi* 2017;12:143–51.
- Sitta A, Vanzin CS, Biancini GB, Manfredini V, de Oliveira AB, Wayhs CA, et al. Evidence that L-carnitine and selenium supplementation reduces oxidative stress in phenylketonuric patients. *Cell Mol Neurobiol* 2011;31:429–36.
- Özgün E, Özgün GS, Eskiocak S, Yalçın Ö, Gökmen SS. Deneysel kolitte L-karnitin serum paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz aktivitelerine ve oksidatif duruma etkisi. *Türk Biyokimya Dergisi* 2013;38:145–53.
- Lee BJ, Lin JS, Lin YC, Lin PT. Effects of L-carnitine supplementation on oxidative stress and antioxidant enzymes activities in patients with coronary artery disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutr J* 2014;13:79.
- Shang R, Sun Z, Li H. Effective dosing of L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;14:88.
- Koeth RA, Lam-Galvez BR, Kirsop J, Wang Z, Levison BS, Gu X, et al. l-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans. *J Clin Invest* 2019;129:373–87.
- Korkmaz S, Yıldız G, Kılıçlı F, Yılmaz A, Aydın H, İçağasıoğlu S, et al. Düşük L-karnitin düzeyleri :Tip 2 diyabetes mellitus olgularında noktürnal kan basıncı değişikliklerinin bir nedeni olabilir mi? *Anadolu Kardiyoloji Derg* 2011;1:57–63.
- Xu Y, Jiang W, Chen G, Zhu W, Ding W, Ge Z, et al. L-carnitine treatment of insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Adv Clin Exp Med* 2017;26:333–38.
- Couturier A, Ringseis R, Mooren FC, Krüger K, Most E, Eder K. Carnitine supplementation to obese Zucker rats prevents obesity-induced type 1 to 2 muscle fiber transition and favors an oxidative phenotype of skeletal muscle. *Nutrition&Metabolism* 2013;10:48.
- Wu T, Guo A, Shu Q, Qi Y, Kong Y, Sun Z, et al. L-Carnitine intake prevents irregular feeding-induced obesity and lipid metabolism disorder. *Gene* 2015;554:148–54.

26. Türkay İK, Atay E. Düzenli egzersizle birlikte kullanılan L-karnitinin genç obez ratların kilo vermelerine etkisi. *Spor Eğitim Dergisi* 2019;3:93–9.
27. Askarpour M, Hadi A, Miraghajani M, Symonds ME, Sheikhi A, Ghaedi E. Beneficial effects of l-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 2020;151:104554.
28. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, Olyaeemaneh A. The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2016;17:970–6.
29. Özenoğlu A, Uğurlu S, Eker E. Bipolar bozukluk farmakoterapi ile gelişen metabolik bozukluklar:Karnitin eksikliğinin rolü. *Göztepe Tıp Dergisi* 2011;26:33–8.
30. Mollica G, Senesi P, Codella R, Vacante F, Montesano A, Luzzi L, et al. L-carnitine supplementation attenuates NAF-LD progression and cardiac dysfunction in a mouse model fed with methionine and choline-deficient diet. *Dig Liver Dis* 2020;52:314–23.
31. Çetin HN. L-karnitin'in yapısal ve biyokimyasal düzeyde karaciğer fibrozisine etkisi. Aydın:Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2019. Available at: <http://hdl.handle.net/11607/3915> Accessed:Feb 19, 2021
32. Serban MC, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Toth PP, Jones SR, Muntner P, et al. Impact of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 2016;6:19188.
33. Gürses VV, Baydil B, Akgül MŞ, Ceylan B. Akut aerobik egzersiz öncesi L-karnitin alınımının kan yağları üzerine etkisi. *International Journal of Cultural and Social Studies* 2018;4:70–6.
34. Seong SH, Cho SC, Park Y, Cha YS. L-carnitine supplemented parenteral nutrition improves fat metabolism but fails to support compensatory growth in premature Korean infants. *Science Direct* 2010;30:233–39.
35. Koyu A, Gümral N, Aşçı H, Gökçimen A, Özgöçmen M, Özdamar N. 2450 MHz elektromanyetik alanın sıçan tiroid dokusuna etkisi; Selenyum ve L-karnitinin koruyucu rolü. *SDÜ Tıp Fak Dergisi* 2014;21:133–141.
36. Türkay İK. Düzenli egzersizle birlikte obezitede ve diğer hastalıklarda L-karnitin kullanımı. *Spor Eğitim Dergisi* 2020;4:88–96.
37. Koç A, Karabay AZ, Özkan T, Büyükbingöl Z, Sunguruğlu A, Aktan F. L-karnitin ve Alfa-lipoik asitin, hct 116+/+ ve -/- kolon kanser hücre serilerinin proliferasyonu üzerindeki sinerjetik etkileri. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2016;15;1–8.
38. Behrouzizad H, Ergüven M, Bilir A. L-karnitin ve kronik myeloid lösemi ilişkisi. *ABMYO Dergisi*. 2019;53:34–44.
39. Agarwal A, Sengupta P, Durairajanayagam D. Role of L-carnitine in female infertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16:5.
40. Mongioi L, Calogero AE, Vicari E, Condorelli RA, Russo GI, Privitera S, et al. The role of carnitine in male infertility. *Andrology* 2016;4:800–7.
41. Nasca C, Bigio B, Lee FS, Young SP, Kautz MM, Albright A, et al. Acetyl-l-carnitine deficiency in patients with major depressive disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:8627–632.
42. Ahmed HH. Modulatory effects of vitamin E, acetyl-L-carnitine and α -lipoic acid on new potential biomarkers for Alzheimer's disease in rat model. *Exp Toxicol Pathol* 2012;64:549–56.