



UNIVERSITY OF  
EASTERN FINLAND

## Karnitiinin rooli masennuksessa

Karnitiinilisä masennuksen hoidossa ja karnitiiniaineenvaihdunta

Monica Mäkinen

Ravitsemustiede

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

24.8.2024

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Ravitsemustiede

Mäkinen, Monica C E.: Karnitiinin rooli masennuksessa – Karnitiinilisä masennuksen hoidossa ja karnitiiniaineenvaihdunta

Kandidaatintutkielma, 46 sivua, 2 liitettä (2 sivua)

Tutkielman ohjaaja: TtT, tutkijatohtori Suvi Manninen

Elokuu 2024

**Asiasanat:** masennus, karnitiini, asyylikarnitiini, asetyyli-l-karnitiini

Masennus on kansanterveydellinen ongelma, joka aiheuttaa potilaan itsensä kärsimyksen lisäksi myös mittavia kustannuksia yhteiskunnalle. Huolimatta useista eri hoitomuodoista, monet masennuksesta kärsivät eivät hyödy niistä tarpeeksi. Lisäksi sairaus on hyvin monisyinen, eikä sen tarkkaa patofysiologiaa vielä tunneta. Tutkimukset ovat antaneet viitteitä siitä, että karnitiinilla saattaisi olla roolinsa masennuksen patofysiologiassa. Lisäksi tutkimuksissa on havaittu, että karnitiinilisällä voisi olla masennusoireita lievittäviä vaikutuksia.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää, millainen rooli karnitiinilla on masennuksessa. Pääkysymyksenä katsauksessa selvitettiin, voidaanko karnitiinilisää hyödyntää masennuksen hoidossa. Karnitiinin aineenvaihdunnallisen roolin ymmärtämiseksi selvitettiin myös, millaisia poikkeavuuksia masennusta sairastavien asyylikarnitiinipitoisuuksissa on havaittu. Katsaukseen tehtiin kaksi erillistä tiedonhakua: ensimmäinen karnitiinilisän vaikutuksista masennusoireisiin ja toinen asyylikarnitiinien pitoisuuksista masentuneilla.

Kirjallisuuskatsauksen tulosten mukaan karnitiinilisällä näyttäisi olevan masennusoireita lievittäviä vaikutuksia. Merkittäviä eroja eri karnitiinilisien ja masennuslääkkeiden välillä masennusoireiden hoidossa ei kuitenkaan havaittu. Karnitiinilisät olivat hyvin siedettyjä, ja katsauksen perus-

teella vaikuttaisikin siltä, että karnitiinilisä saattaisi olla siedettävyytensä kannalta perinteisiä masennuslääkkeitä parempi vaihtoehto. Katsauksessa havaittiin myös, että masentuneilla oli matalimmat pitoisuudet keskipitkiä ja pitkäketjuisia asyylikarnitiineja.

Aiheesta tulisi kuitenkin toteuttaa vielä laajempia kliinisiä tutkimuksia etenkin varsinaisen masennusdiagnoosin saaneilla potilailla. Mielen terveyden häiriöissä myös ravitsemuksen laadussa tai energiamäärässä voi tapahtua muutoksia, joten tulevaisuuden tutkimuksissa olisi olennaista ottaa huomioon myös tutkittavien ruokavalio sekä karnitiinin saanti ravinnosta. Lisäksi laajemmat asyylikarnitiinien pitoisuuksia mittaavat tutkimukset voisivat lisätä ymmärrystä karnitiinin aineenvaihdunnallisista rooleista.

## Lyhenteet

ALCAR	asetyyli-l-karnitiini, engl. acetyl-l-carnitine
BDI	Beckin depressioasteikko, engl. Beck Depression Inventory
CDRS	the Cornell Dysthymia Rating Scale
CESD	Center for Epidemiological Studies Depression Scale
CGI	Clinical Global Impression
DASS	Depression Anxiety and Stress Scale
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
GHQ28	General Health Questionnaire-28
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAMA	Hamilton Anxiety Rating Scale
HD	hemodialyysi
HDRS/HAMD	Hamilton Depression Rating Scale
ICD	International Classification of Diseases
ITT	Intention to treat analysis
LC	l-karnitiini, engl. l-carnitine
MADRS	Montgomery-Åsbergin depressioasteikko, engl. Montgomery Asberg Depression Rating Scale
MDD	major depressive disorder
PDD	dysthymia, engl. persistent depressive disorder
SDS	Zung Self-Rating Depression Scale
SF36	Short Form Health Survey
STAI	State-trait anxiety inventory
VAS	visual analog scale

## Sisällys

1	Johdanto.....	7
2	Kirjallisuuskatsaus.....	9
2.1	Tarkoitus ja tavoitteet.....	9
2.2	Tiedonhaku ja aiheen rajausta.....	9
3	Masennus.....	11
3.1	Masennuksen määritelmä .....	11
3.2	Masennuksen psykiatriset arviointimittarit.....	13
3.3	Ravitsemus masennuksen hoidossa.....	13
4	Karnitiini .....	15
4.1	Karnitiini ja sen lähteet ravinnosta .....	15
4.2	Karnitiinin tehtävät .....	15
5	Karnitiinilisä masennuksen hoidossa .....	17
5.1	Karnitiinilisä ja masennus .....	17
5.2	Karnitiinilisä ja masennus oheissairauksineen .....	19
6	Asyylikarnitiinien pitoisuudet masennusta sairastavilla .....	26
6.1	Vapaa karnitiini ja asetyyli-l-karnitiini .....	26
6.2	Muut asyylikarnitiinit .....	28
7	Pohdinta.....	35
7.1	Karnitiinilisä masennuksen hoidossa .....	35
7.2	Asyylikarnitiinipitoisuudet masentuneilla .....	38

8 Johtopäätökset.....	40
Liitteet.....	47

Liite 1 Karnitiinilisiin liittyvän tiedonhaun kuvaus

Liite 2 Asyylikarnitiinipitoisuuksiin liittyvän tiedonhaun kuvaus

# 1 Johdanto

Depressio eli masennus terminä kuvaa sekä masennustilaa, että toistuvaa masennusta (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Masennus on suuri kansanterveydellinen ongelma; arviolta noin 5 % maailman aikuisista kärsii masennuksesta (World Health Organization 2023), suomalaisista noin 5-7 % (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Potilaan itsensä kärsimyksen lisäksi masennus ja sen aiheuttama toimintakyvyttömyys aiheuttaa myös valtiolle mittavia kustannuksia.

Yksittäisiä masennusoireita tai esimerkiksi normaaleja reaktioita elämäntapahtumiin esiintyy meistä jokaisella, jolloin yksittäiset oireet on tärkeää erottaa sairaudesta (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Masennus sairautena on hyvin monisyinen, eikä yksittäisiä syitä sairaudelle voida esittää. Muun muassa erilaiset biologiset, psykologiset ja sosiaaliset seikat voivat kuitenkin olla riskitekijöitä masennuksen synnyssä (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Masennuksen diagnosointi perustuuakin pääosin oireiden arviointiin, eikä selkeitä biomarkkereita sairaudelle ole (Nie ym. 2021, Liu ym. 2022).

Useista erilaisista hoitomuodoista huolimatta osa potilaista kärsii hoitoresistentistä masennuksesta (Ait Tayeb ym. 2023), jolloin vähintään kaksi peräkkäistä lääkehoitokokeilua ei ole johtanut toivottuun vasteeseen (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Monien kärsiessä heikosta tai mitättömästä lääkevasteesta, on tutkimusten kautta pyritty ymmärtämään enemmän masennuksen patofysiologiasta ja löytämään mahdollisia biomarkkereita helpottamaan kliinisen masennuksen diagnosointia ja yksilöllisempää hoitoa (Nie ym. 2021). Kirjallisuudessa on esitetty, että esimerkkejä tällaisista biomarkkereista voisivat olla l-karnitiini ja asetyyli-l-karnitiini (ALCAR) (Nie ym. 2021).

Karnitiini on aminohapon kaltainen yhdiste, jota esiintyy luonnollisesti ihmisen elimistössä (Liu ym. 2022). Karnitiinia saadaan ravinnosta, mutta sitä myös syntetisoidaan elimistössä kahdesta välttämättömästä aminohaposta: lysiinistä ja metioniinista. Karnitiinin hydroksyyliiryhmään voi liittyä rasvahapon asyyliosa, jolloin syntyy rasvahapon pituudesta riippuen lyhytketjuisia, keskipitkiä ja pitkäketjuisia asyylikarnitiineja. Asetyyli-l-karnitiini lasketaan lyhyisiin asyylikarnitiineihin (Liu ym. 2022).

Karnitiini on tärkeässä roolissa rasvojen energia-aineenvaihdunnassa mitokondriossa ja onkin esitetty, että karnitiinin puutos voisi häiritä tätä prosessia ja olla siten yhteydessä masennukseen (Nie ym. 2021). Tutkimuksissa on myös havaittu, että aivojen energiantuotto on heikentynyt masentuneilla, ja että masennuksen oirekuva muistuttaa jossain määrin mitokondriosairauksien oirekuvaa (Ait Tayeb ym. 2023). Lisäksi kirjallisuudessa on ehdotettu, että erityisesti asetyyli-l-karnitiinilisällä voisi olla antidepressiivisiä vaikutuksia (Liu ym. 2022).

Masennuksen ollessa kansanterveydellinen haaste ja nykyisten hoitomuotojen ollessa joissain määrin riittämättömiä, on perusteltua pyrkiä ymmärtämään masennuksen patofysiologiaa paremmin sekä löytämään uusia potentiaalisia hoitomuotoja. Tässä kirjallisuuskatsauksessa koetaan yhteen tämänhetkinen tutkimustieto karnitiinilisän vaikutuksista masennuksen hoidossa sekä asyylikarnitiinien pitoisuuksista masentuneilla.



## 2 Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Tarkoitus ja tavoitteet

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää, millainen rooli karnitiinilla on masennuksessa. Kirjallisuuskatsaus on jaettu kahteen osioon; pääaiheena tutkielmassa on tämänhetkinen tutkimusnäyttö karnitiinilisän käytöstä masennuksen hoidossa. Karnitiinin aineenvaihdunnallisen roolin ymmärtämiseksi tarkoituksena oli selvittää myös erilaisten asyylikarnitiinien pitoisuuksia masentuneilla. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on vastata seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

- Voidaanko karnitiinilisää hyödyntää masennuksen hoidossa?
- Millaisia poikkeavia asyylikarnitiinipitoisuuksia masennusta sairastavilla voidaan havaita?

### 2.2 Tiedonhaku ja aiheen rajaus

Kirjallisuuskatsauksen tiedonhaku toteutettiin kesäkuussa 2024. Katsauksessa toteutettiin kaksi erillistä tiedonhakua liittyen asyylikarnitiinien pitoisuuksiin masennusta sairastavilla sekä karnitiinilisän käyttöön masennuksen hoidossa. Tiedonhaku toteutettiin PubMed-, PSYCinfo ja Web of Science -tietokannoista, joiden antamat tulokset olivat pitkälti samoja. Tarkemmat tiedot tiedonhauista on esitetty liitteissä 1 ja 2.

Yleisesti tiedonhaussa sisäänottokriteereinä (Taulukko 1) oli englanninkielinen teksti ja koko tekstin saatavuus Itä-Suomen yliopiston tietokannoista ja ihmistutkimukset. Karnitiinilisään liittyvissä artikkeleissa poissulkukriteereinä oli eri ravintolisien yhdistelmien tutkiminen ja masennuksen tutkiminen kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyen. Asyylikarnitiinien pitoisuuksiin liittyvässä tiedonhaussa karsittiin pois myös kaikki tutkimukset, joissa masennusta käsiteltiin jonkin muun sairauden tai tilan yhteydessä. Lisäksi asyylikarnitiineihin liittyvissä tutkimuksissa mukaan otettiin vain viimeisen kymmenen vuoden (2014-2024) sisään julkaistut tutkimukset. Tämä tehtiin siksi, että asyylikarnitiinipitoisuuksiin liittyviä tutkimuksia on tehty viime vuosina runsaasti ja

tiedonhaku haluttiin rajata tämän osalta tuoreimpiin tutkimuksiin. Tiedonhauissa mukaan valittiin tutkimuksia, joissa tutkittavilla oli masennusdiagnoosi tai masennusoireilua ilman masennusdiagnoosia, sillä tutkimuksia selkeillä diagnooseilla löytyi tiedonhaussa melko vähän. Lisäksi kirjallisuuskatsauksen tuloksissa on käsitelty ainoastaan alkuperäisjulkaisuja.

**Taulukko 1.** Tiedonhaun sisäänotto- ja poissulkukriteerit

<b>Karnitiinilisään liittyvät tutkimukset</b>	<b>Asyylikarnitiineihin liittyvät tutkimukset</b>
<p><b>Sisäänottokriteerit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Koko teksti saatavissa Itä-Suomen yliopiston tietokannoista</li> <li>• Englanninkielinen teksti</li> <li>• Ihmistutkimukset</li> <li>• Alkuperäistutkimus</li> <li>• Masennusdiagnoosi tai masennusoireilu</li> </ul>	<p><b>Sisäänottokriteerit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Koko teksti saatavissa Itä-Suomen yliopiston tietokannoista</li> <li>• Englanninkielinen teksti</li> <li>• Ihmistutkimukset</li> <li>• Alkuperäistutkimus</li> <li>• Julkaistu vuosina 2014-2024</li> <li>• Masennusdiagnoosi tai masennusoireilu</li> </ul>
<p><b>Poissulkukriteerit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaksisuuntainen mielialahäiriö</li> </ul>	<p><b>Poissulkukriteerit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaksisuuntainen mielialahäiriö</li> <li>• Masennusta tutkittu yhdessä jonkin oheissairauden kanssa</li> </ul>

## 3 Masennus

### 3.1 Masennuksen määritelmä

Masennus on termi, jota käytetään puhekielessä kuvaamaan montaa eri tunnetta tai olotilaa (Isometsä 2023a). Sitä voidaan käyttää kuvaamaan masentuneisuuden tunnetta, joka kestää hetken aikaa, ja joka on normaali reaktio negatiiviseksi koettuihin kokemuksiin. Pidempiaikaisesta – päivistä jopa vuosiin – kestävästä masentuneisuudesta voidaan käyttää termiä masentunut mieliala, jolla kuvataan pysyvämpää masentunutta olotilaa. Edellä mainittujen käsitteiden lisäksi voidaan puhua myös depressiivisistä häiriöistä eli masennusoireyhtymistä, jolloin masentuneen olotilan lisäksi esiintyy myös muita oireita (Isometsä 2023a).

Suomessa kliinisessä työssä on käytössä tautiluokitus ICD-10, jonka tarkoituksena on helpottaa muun muassa sairastavuuden tilastointia sekä hoidon toteutusta (Terveysten ja hyvinvoinnin laitos 2011). Käytännön työssä depressio voidaan jaotella ICD-10 luokituksella yksittäisiksi masenustiloiksi ja toistuvaksi masennukseksi (Isometsä 2023b). Näistä depressioista käytetään DSM-5-luokituksessa käsitettä vakava masennushäiriö eli major depressive disorder (MDD) (Isometsä 2023b). DSM-luokitus on ICD:tä muistuttava Amerikan Psykiatriyhdistyksen luoma diagnoosijärjestelmä (Lönqvist 2023b).

Suomessa pysyvämmän masennusoireyhtymän eli depressiivisen häiriön diagnosoinnissa potilaan tulee täyttää vähintään neljä depressiivisiin häiriöihin liittyvistä tyypillisistä oireista (Isometsä 2023b). Oireiden on esiinnyttävä vähintään kahden viikon ajan yhtäaikaaisesti. Lisäksi oireista vähintään kaksi pitää olla jokin seuraavista: masentunut mieliala, kiinnostuksen tai mielihyvän menetys ja uupumus (Isometsä 2023b). Depressio määritellään ICD-10 luokituksen mukaan lieväksi, mikäli potilaalla on oireita 4–5, keskivaikeaksi 6–7 oireella ja vaikeaksi 8–10 oireella (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Depression vaikeuden arvioinnissa voidaan käyttää kuitenkin myös esimerkiksi Beckin depressioasteikkoa (BDI), Montgomery-Åsbergin depressioasteikkoa (MADRS) tai PHQ-9 terveystarkastusta (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024), joita esiintyy myös kirjallisuuskatsauksessa käsitellyissä tutkimusartikkeleissa. Kaksisuuntainen mielialahäiriö

eroaa masennuksesta ja on tärkeää erottaa diagnosoinnissa (Kaksisuuntainen mielialahäiriö: Käypä hoito -suositus 2024).

DSM-5-luokituksen mukaan MDD-diagnoosi täyttyy, kun potilaalla on viisi tai useampi oire samanaikaisesti kahden viikon ajan (American Psychiatric Association 2016). Lisäksi oireista vähintään yhden on oltava joko masentuneisuuden tunne tai kiinnostuksen tai mielihyvän menetys, ja oireiston tulee vaikuttaa haitallisesti normaaliin arkeen. DSM-5-luokituksessa mainitaan myös, että masentuneisuus ei liity minkään substanssin fysiologisiin vaikutuksiin tai muihin sairauksiin. Diagnosoinnissa on olennaista huomioida, että masentuneisuus voi olla myös normaali väliaikainen reaktio joihinkin isompiin elämäntapahtumiin. DSM-5-luokituksen mukaan MDD voidaan jakaa lievään, kohtalaiseen ja vakavaan masennukseen. Lisäksi luokituksessa huomioidaan myös sairauden remissio sekä psykoottiset piirteet (American Psychiatric Association 2016).

Depressiivisiin häiriöihin liitetään DSM-5-luokituksen mukaan myös persistent depressive disorder (PDD) eli dystymia (American Psychiatric Association 2016). Dystymian diagnosoinnissa olennaista on, että jatkuva masentuneisuus on kestänyt vähintään 2 vuotta, eikä oireettomuutta ole ollut missään vaiheessa yli kahta kuukautta. Dystymian diagnosoinnissa oireisto on kapeampi ja diagnosointiin riittää vähintään kahden oireen samanaikaisuus. Dystymiaa voi edeltää MDD ja PDD:n aikana voi myös esiintyä MDD-jaksoja. Dystymiassa oireisto voi siis voimistua MDD:n oirekuvaa vastaavaksi, mutta useimmiten oireisto laantuu kuitenkin "normaalille" dystymiassa koetulle tasolle (American Psychiatric Association 2016).

Suomessa käytettävässä ICD-10 tautiluokituksessa masennus kuuluu mielenterveyden ja käyttäytymisen häiriöihin (F00-F99) ja sen alla tarkemmin mielialahäiriöihin (F30-F39) (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011). Mielialahäiriöiden alta löytyy erikseen tautiluokituskoodeksi muun muassa masennustilalle (F32), toistuvalla masennuksella (F33) ja pitkäaikaisille mielialahäiriöille (F34). Dystymia luokitellaan ICD-10 tautiluokituksessa pitkäaikaisten mielialahäiriöiden alle koodeksi F34.1 (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011). DSM-5 luokituksessa käytetty vakavan masennushäiriön (MDD) nimitys kattaa ICD-10 luokituksessa käytetyt tautiluokitukset F32–33, eli masennustilan ja toistuvan masennuksen (Isometsä 2023b).

### 3.2 Masennuksen psykiatriset arviointimittarit

Masennuspotilaan oireiden arvioinnissa voidaan käyttää useita erilaisia kansainvälisesti käytettyjä ja tämän tutkielman aineistoissakin mainittuja arviointimittareita (Lönqvist 2023a). Ammatillaiset käyttävät arviointimittareita kliinisessä työssään ja joidenkin mittareiden käyttö vaatiikin nimenomaan asiantuntijan roolia arvioijana. Tällaisia mittareita ovat esimerkiksi Hamilton Depression Rating Scale (HAMD tai HDRS), Hospital Depression and Anxiety Scale (HAMA tai HADS) ja Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). Kliinisessä työssä käytetään kuitenkin myös mittareita, joissa arviointi perustuu potilaan omaan näkemykseen. Arviointimittareita, joissa potilas itse toimii oman olonsa arvioijana ovat muun muassa PHQ-9, General Health Questionnaire (GHQ) ja Beck Depression Inventory (BDI). Näistä GHQ:lla voidaan toteuttaa mielenterveyden häiriöiden seulonta ja lopuilla arvioida masennusoireita (Lönqvist 2023a).

### 3.3 Ravitseminen masennuksen hoidossa

Masennuksen hoito suunnitellaan aina potilaan tarpeiden ja toiveiden sekä vaikuttavaksi osoitettujen hoito- ja tukitoimien mukaan (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024). Sairauden akuuttivaiheessa hoidolla tavoitellaan potilaan oireiden häviämistä, minkä jälkeen pyritään siihen, että oireet eivät enää palaisi uudelleen. Tehokkaaksi hoitokeinoksi on todettu psykoterapian ja masennuslääkehoidon yhdistelmä, mutta näitä käytetään hoidossa myös erikseen. Masennuslääkitys on yleensä lievissäkin oirekuvissa höydyllinen. Lisäksi voidaan käyttää kirkasvalohoitoa kaamosmasennukseen, sähköhoitoa tai erilaisia neuromodulaatiohoitoja. Lääkeresistentin masennuksen hoidossa voidaan käyttää myös omega-3-rasvahappoja muun lääkityksen ohella (Depressio: Käypä hoito -suositus 2024).

Suomessa ei ole käytössä virallista ravitsemushoitosuositusta masennuksen hoitoon. Ruokavalion laadulla on kuitenkin havaittu olevan yhteys masennuksen ilmaantuvuuteen ja sen ehkäisyssä suositellaankin terveyttä edistävää ruokavaliota (Ruusunen 2021). Marx ym. (2023) ovat luoneet kansainvälisen suosituksen elämäntavoista, jotka tukevat masennusoireiden hoitoa. Myös kyseisessä suosituksessa esitetään ravitsemussuosituksia vastaavan ja ravintoainetiheän ruokavalion mahdollisesti auttavan masennuksen hoidossa (Marx ym. 2023). Myös Li ym. (2017)

toteuttamassa meta-analyysissä havaittiin, että ruokavalio, joka sisältää runsaasti hedelmiä, kasviksia, täysjyvätuotteita, pehmeän rasvan lähteitä sekä vain vähän lihaa oli yhteydessä matalampaan riskiin sairastua masennukseen. Lisäksi havaittiin, että perinteinen länsimainen ruokavalio, joka sisältää muun muassa paljon tyydyttyntä rasvaa, punaista ja pitkälle prosessoitua lihaa sekä vähäisessä määrin kasviksia olisi yhteydessä korkeampaan masennusriskiin (Li ym. 2017). Tutkimusnäyttöä erilaisten ruokavalioiden ja ravintolisien suhteen masennuksen hoidossa on kuitenkin vielä melko vähän (Ruusunen 2021).

## 4 Karnitiini

### 4.1 Karnitiini ja sen lähteet ravinnosta

Karnitiiniksi kutsutaan yhdisteitä, joissa on beetahydroksigammatriimetyyliaminovoihappo (Freese ym. 2021). Karnitiinia on elimistössämme vapaana l-karnitiinina sekä asyylikarnitiineina, jotka syntyvät, kun karnitiinin hydroksyyliinryhmään liittyy rasvahapon asyyliinryhmä (Pettegrew ym. 2000, Liu ym. 2022). Suurin osa veren karnitiinista ovat vapaan l-karnitiinin ja asyylikarnitiinien muodossa (Liu ym. 2022).

Ravinnossa karnitiinia saadaan pääosin eläinperäisistä tuotteista (Longo ym. 2016, Freese ym. 2021). Eläinperäisiä tuotteita syömillä ravinnosta saatava karnitiinin määrä on keskimäärin noin 250 mg ja se kattaa noin 75 % elimistön karnitiinista (Berger ym. 2022). Karnitiini ei kuitenkaan ole välttämätön ravintoaine, sillä elimistö pystyy syntetisoimaan sitä lysiinistä ja metioniinista (Longo ym. 2016). Karnitiinin homeostaasia myös säädellään tarkkaan, jolloin puutetta harvoin esiintyy normaalitilassa (Freese ym. 2021), eikä sille ole määritelty virallisia saantisuosituksia (Berger ym. 2022). Vastasyntyneillä karnitiinin synteesi ja kehon varastot voivat kuitenkin olla riittämättömiä, jolloin karnitiinia tulee saada ruoasta (Freese ym. 2021).

### 4.2 Karnitiinin tehtävät

Karnitiini on välttämätön aine rasvahappojen energia-aineenvaihdunnalle, sillä se mahdollistaa pitkäketjuisten rasvahappojen kulkeutumisen mitokondrioon sen sisäkalvon läpi (Longo ym. 2016). Solun sytosolissa rasvahappoon liittyy koentsyymi A, jolloin syntyy asyyli-KoA:ta (Pettegrew ym. 2000). Asyyli-KoA siirtyy mitokondrion kaksoiskalvon ulomman kalvon läpi, jonka jälkeen karnitiiniasyyliintransferaasi I katalysoi reaktiota, jossa asyyli-KoA liittyy karnitiiniin muodostaen asyylikarnitiinin. Vasta tämän reaktion jälkeen rasvahapot pääsevät kulkeutumaan asyylikarnitiinin muodossa asyylikarnitiinitranslokaasin avulla mitokondrion sisemmän kalvon läpi mitokondrioon. Mitokondriossa karnitiini irtaana, jolloin asyyli-KoA siirtyy eteenpäin hajotettavaksi ja karnitiini palaa takaisin mitokondrion kaksoiskalvon väliin. Asyyli-KoA hapetetaan kaksihiihiseksi

asetyyli-KoA:ksi, joka päättyy sitruunahappokiertoon ja sitä kautta tuottaa energiaa (Pettegrew ym. 2000). Asetyyli-l-karnitiinilla on roolinsa koentsyymi A:n luovuttajana, mikäli asetyyli-KoA:ta on heikosti käytettävissä energiantuottoon (Ait Tayeb ym. 2023).

Energia-aineenvaihdunnan lisäksi karnitiinilla on oma roolinsa myös glukoosiaineenvaihdunnassa (Berger ym. 2022, Liu ym. 2022). Asetyylikarnitiinit tuovat osansa myös esimerkiksi rasvojen synteesiin, geenien ilmentymisen säätelyyn, antioksidanttitoimintoihin ja kolinergiseen hermovälitykseen (Liu ym. 2022). Asetyyli-l-karnitiini myös siirtää soluista pois haitallisia yhdisteitä, ja sillä on hermostossa antiapoptoottinen vaikutus (Liu ym. 2022).



## 5 Karnitiinilisä masennuksen hoidossa

### 5.1 Karnitiinilisä ja masennus

Viimeisen kymmenen vuoden aikana tutkimuksia karnitiinilisän käytöstä masennuksen hoidossa on tehty suhteellisen vähän. Lisäksi iso osa karnitiinilisää ja masennusta koskevista tutkimuksista on toteutettu niin, että masennusoireita esiintyy jonkin muun sairauden ohella. Puhtaasti masennukseen liittyviä hoitotutkimuksia löytyi vain vähän. Karnitiinilisän käyttö on kuitenkin monissa tutkimuksissa yhdistetty masennusoireiden lievenemiseen.

Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa karnitiinilisää ja masennusta koskevia tutkimuksia löytyi yhteensä 10 (Taulukko 2). Näistä vain kolmessa tutkitaan puhtaasti masennusta – muissa tutkimuksissa tutkittavilla on masennuksen tai masennusoireiden lisäksi jokin oheissairaus. Kirjallisuuskatsauksen tutkimuksissa pääosa karnitiinilisistä olivat laadultaan asetyyli-l-karnitiinia (ALCAR). Lisäksi löytyi tutkimuksia, joissa tutkittavat saivat l-karnitiinia. Myös yksi tutkimus löytyi, jossa tutkittavat saivat sekä ALCAR:ia, että propionyli-l-karnitiinia. L-karnitiini on vapaata karnitiinia, jota saadaan ruuasta ja syntetisoidaan elimistössä (Liu ym. 2022). ALCAR ja propionyli-l-karnitiini kuuluvat asyylikarnitiineihin, jotka syntyvät mitokondrion kalvolla, kun karnitiiniin liittyy rasvahappo (Liu ym. 2022).

Zanardi ja Smeraldi (2006) tutkimuksessa verrattiin masennuslääkkeenä käytetyn Amisulpridin ja ALCAR:n käyttöä dystymian hoidossa. Tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään, joista toisessa tutkittavat saivat yhteensä 1 g ALCAR:ia tablettimuodossa ja toisessa 50 mg Amisulpridia. Hoito kesti kolme kuukautta ja tutkittavia arvioitiin viikon plasebojakson jälkeen sekä 14, 28, 56 ja 84 päivää hoidon aloituksen jälkeen. Tutkimuksen hoitokaksolle hyväksyttiin ne tutkittavat, joiden HAMD<sub>21</sub> pisteet olivat yli 18 pistettä luvun jälkeen (Zanardi ja Smeraldi 2006). HAMD kyselyä käytetään laajasti kliinisessä työssä masennuksen arvioinnissa ja siitä käytetään kirjallisuudessa usein myös nimitystä HDRS (Hamilton 1960). HAMD-kyselyssä yli 15 pistettä luokitellaan vakavaksi masennukseksi ja 8–15 pistettä lieväksi masennukseksi (Käypä hoito: HAMD-kysely).

Zanardi ja Smeraldi (2006) tutkimuksessa tutkittavien masennusoireita arvioitiin jokaisella arviointikäynnillä HAMD<sub>21</sub>-, CDRS-, MADRS ja CGI-kyselyillä. Tutkittavien HAMD<sub>21</sub>-kyselyn pisteet laskivat molemmissa ryhmässä sekä ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen tarkasteltaessa, että tutkimuksen lopussa tarkasteltaessa. Amisulpridi ja ALCAR vähensivät tutkittavien masennusoireita lähes saman verran, eikä tilastollisesti merkitsevää eroa tutkimusryhmien välillä ollut. ALCAR:n etuna Amisulpridiin verrattuna oli sivuvaikutusten vähäinen määrä; Amisulpridi-ryhmässä esiintyi sivuvaikutuksia 29,3 %:lla, kun ALCAR-ryhmässä sivuvaikutuksia oli 9,5 %:lla tutkittavista. Ero sivuvaikutusten määrässä ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ) (Zanardi ja Smeraldi 2006).

Samankaltaisia tuloksia saatiin myös Bersani ym. (2013) toteuttamassa tutkimuksessa, jossa verrattiin ALCAR-lisää ja masennuslääkkeenä käytettävää Fluoksetiinia ikääntyneiden dystymian hoidossa. ALCAR-ryhmässä tutkittavat saivat yhteensä 3 g ALCAR:a ja masennuslääkeryhmässä 20 mg Fluoksetiinia. Seitsemän viikkoa kestäneessä tutkimuksessa oli alussa *run in*-viikko, jolloin kaikki tutkittavat saivat plaseboa. Tutkimusviikkoina tutkittavien masennusoireita arviotiin neljässä eri aikapisteessä HAMD<sub>21</sub>-, HAMA-, ja BDI-kyselyiden avulla. HAMD<sub>21</sub> pisteet laskivat ALCAR-ryhmässä tasaisesti koko hoitajakson ajan; ero oli tilastollisesti merkitsevä jokaisella arviointikeralla verrattuna ennen hoitajaksoa saatuihin pisteisiin ( $p < 0,001$ ). Fluoksetiinia saaneella ryhmällä tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,003$ ) ero HAMD<sub>21</sub> pisteissä verrattuna alkupisteeseen havaittiin vasta toisella arviointikeralla hoitajakson aloituksesta. Samankaltaiset tulokset saatiin myös BDI-kyselyn tuloksia tarkastellessa. Ryhmien välillä eri aikapisteissä tilastollisesti merkitsevää eroa masennusoireiden vähenemisessä ei havaittu (Bersani ym. 2013).

ALCAR:n lisäksi on tutkittu myös l-karnitiinilisää masennuksen hoidossa. Ramezani ym. (2022) toteuttamassa kuuden viikon pituisessa tutkimuksessa tutkittiin l-karnitiinilisää yhdessä masennuslääkkeenä käytetyn sertraliinin kanssa MDD:n hoidossa. Tutkimuksessa interventoryhmä sai 100 mg sertraliinia ja 1 g l-karnitiinia päivässä, kontrolliryhmässä l-karnitiinin tilalla oli plasebona toimiva tärkkelys. Tutkittavien masennusoireita seurattiin BDI-II-kyselyllä alkupisteen lisäksi kahdessa eri aikapisteessä. Ennen hoitajaksoa, kaikista tutkittavista 7:llä katsottiin olevan lievä masennus, 22:lla keskivaikea ja 31:llä vakava. Hoitajakson päätyttyä 10:llä oli lievä masennus, 5:llä

keskivaikea ja 3:lla vakava; loppujen 39:n tutkittavan pisteet olivat laskeneet normaalille tasolle. Nämä edulliset muutokset havaittiin sekä interventio- että kontrolliryhmässä, mutta tilastollisesti merkitsevää eroa tutkimusryhmien välillä ei ollut (Ramezani ym. 2022).

## 5.2 Karnitiinilisä ja masennus oheissairauksineen

Kirjallisuuskatsauksessa löytyi yhteensä kuusi tutkimusta, joissa masennusoireita tutkittiin jonkin muun sairauden ohella. Lisäksi löytyi yksi tutkimus, jossa tutkittiin miesten ikääntymisen myötä aiheutuvia oireita, joista yksi oli masentuneisuus. ALCAR:in ja masennukseen liittyviä tutkimuksia fibromyalgiapotilailla löytyi kaksi. Vanhemmassa Rossini ym. (2007) tutkimuksessa selvitettiin ALCAR-lisän vaikutuksia fibromyalgiapotilaiden oireisiin. Mittauksessa käytettiin VAS-mittaria, jolla selvitettiin monien muiden tekijöiden lisäksi myös tutkittavien omaa arviota mielenterveydestään. Masennusoireita mitattiin lisäksi myös HAMD<sub>17</sub> kyselyllä ja yleisterveyttä SF36-kyselyllä. Interventioryhmän tutkittavat saivat tutkimuksen kahden ensimmäisen viikon ajan päivittäin yhteensä 1 g ALCAR:a kapselimuodossa ja 500 mg injektio muodossa. Loput 8 viikkoa tutkimuksesta interventioryhmä sai päivittäin yhteensä 1,5 g ALCAR:a kapselimuodossa. Kontrolliryhmä sai plaseboa. Hoitajakson aikana tutkittavia arvioitiin neljällä eri tapaamiskerralla, joista kolmella masennusoireita arvioitiin HAMD<sub>17</sub>-mittarilla ja VAS- sekä SF36-kysely toteutettiin vain viimeisellä arviointikerralla (Rossini ym. 2017).

Rossini ym. (2017) tutkimuksessa VAS-mittarilla arvioituna kaikki mitatut tekijät kohenivat tilastollisesti merkitsevästi tutkimuksen aikana molemmissa ryhmissä, pois lukien masennusoireet plaseboryhmässä. Interventio- ja kontrolliryhmän välillä tilastollisesti merkitsevä ero nähtiin tuki- ja liikuntaelimestön kivun lisäksi myös masennusoireissa. Myös SF36 kyselyn perusteella mielenterveyteen liittyvät tekijät kohenivat tutkimuksen aikana – myös tässä ero interventio- ja kontrolliryhmän välillä oli tilastollisesti merkitsevä. HAMD<sub>17</sub>-mittarin avulla tehty arviointi ei kuitenkaan tuonut esille tutkimusryhmien välistä eroa, vaikka mittarista saadut keskiarvopisteet olivatkin laskeneet merkitsevästi interventioryhmässä tutkimuksen lopussa (Rossini ym. 2017).

Tuoreemmassa fibromyalgiaan liittyvässä tutkimuksessa Leombruni ym. (2015) tutkivat ALCAR-lisän vaikutuksia fibromyalgiapotilaiden oireisiin verrattuna masennuslääkkeenä käytettyyn duloksetiiniin. Tutkittavia ja heidän masennusoireitaan arvioitiin MADRS- ja HADS-mittareilla. Lisäksi yleistä terveyttä ja sen edistymistä mitattiin SF36- ja CGI-I-kyselyillä. Alkuarvioinnin lisäksi arvioinnit tehtiin kahdessa eri aikapisteessä – pois lukien SF36-kysely, joka toteutettiin vain ensimmäisellä ja viimeisellä arvioinnilla. MADRS-mittarin mukaan tutkittavien masennusoireet olivat helpottaneet tutkimuksen lopussa merkitsevästi molemmissa ryhmissä verrattuna alkutilanteeseen. Kuitenkin HADS-D-mittarilla saatu tulos oli tilastollisesti merkitsevä vain duloksetiini-ryhmässä tutkimuksen päättyessä verrattuna toiseen aikapisteeseen. Myös SF36-kyselyn mielen-terveyteen liittyvä osio antoi tilastollisesti merkitsevän pisteiden kohenemisen vain duloksetiini-ryhmässä. HADS-A-mittarin tuloksissa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä muutoksia. ALCAR oli kuitenkin paremmin siedetty; duloksetiini-ryhmässä 8 tutkittavaa kärsi lievistä vakaviin sivuvaikutuksista, kun ALCAR-ryhmässä sellaisia ei esiintynyt yhtään (Leombruni 2015).

Fibromyalgian lisäksi tutkimuksia löytyi myös potilaista, joilla oli hepaattinen enkefalopatia sekä heistä, jotka saivat hemodialyysihoitoa. Myös munasarjojen monirakkulaoireyhtymää (polycystic ovary syndrome, PCOS) sekä syöpää sairastavista löytyi omat tutkimuksensa. Jamilian ym. (2017) tutkimuksessa selvitettiin karnitiinilisän vaikutuksia mielen-terveyteen ja oksidatiiviseen stressiin PCOS-potilailla. Tutkittavat jaettiin interventio- ja kontrolliryhmiin, joista ensimmäisessä tutkittavat sai päivittäin 250 mg karnitiinilisää ja jälkimmäisessä plasebona toimivaa selluloosaa. Mielen-terveyttä arvioitiin BDI-, GHQ-28 ja DASS-kyselyillä tutkimuksen alussa ja lopussa. 12 viikon hoitojakson jälkeen interventioryhmän BDI- ( $p < 0,001$ ), GHQ-28- ( $p < 0,001$ ) ja DASS-kyselyn ( $p = 0,001$ ) pisteet olivat laskeneet tilastollisesti merkitsevästi verrattuna kontrolliryhmään. Myöskään sivuvaikutuksia ei karnitiinilisää saaneessa ryhmässä havaittu (Jamilian ym. 2017). Kyseisessä tutkimuksessa karnitiinilisän laatua ei ollut tarkennettu.

Samankaltaisia tuloksia saatiin myös Tashiro ym. (2017) tutkimuksessa, jossa tutkittiin l-karnitiinilisän vaikutuksia itsearvioituihin masennusoireisiin miespotilailla, jotka saivat hemodialyysihoitoa. Tutkittavat saivat 3 kuukauden ajan päivittäin l-karnitiinilisää suun kautta 900 mg tai hemo-

dialyysihoitopäivinä 1000 mg suonensisäisesti välittömästi hoidon jälkeen. Tutkittavien masennustilaa arvioitiin SDS-kyselyllä. Tutkittavien SDS-kyselyn pisteet laskivat merkitsevästi 3 kuukauden l-karnitiinihoidon jälkeen verrattuna alkutilanteen pisteisiin ( $p < 0,05$ ) (Tashiro ym. 2017).

Cruciani ym. (2004) toteuttamassa *dose-finding*-tutkimuksessa selvitettiin l-karnitiinilisän roolia masennusoireiden hoidossa syöpää sairastavilla potilailla. 13 tutkittavaa jaettiin saamaan eri annokset l-karnitiinilisää: tutkittavista 3 sai 250 mg annoksen päivittäin, 3 sai 750 mg annoksen, 3 sai 1250 mg annoksen ja 4 sai 1750 mg annoksen. Masennusoireita mitattiin CES-D-kyselyllä lähtötilanteessa ja yhden viikon l-karnitiinilisä-hoidon jälkeen. Kyselyn pisteet laskivat tilastollisesti merkitsevästi yhden viikon hoitajakson jälkeen ( $p = 0,028$ ) (Cruciani ym. 2004). Tarkempia tietoja eri annosmäärien vaikutuksista ei ollut tutkimuksessa eritelty.

Malaguarnera ym. (2011) tutkimuksessa tutkittiin ALCAR-lisän vaikutuksia masennusoireisiin potilailla, jotka kärsivät hepaattisesta enkefalopatiasta. Tutkittavat jaettiin interventio- ja kontrolliryhmään, joista ensimmäisessä tutkittavat saivat päivittäin yhteensä 4 g ALCAR:a ja jälkimmäisessä plaseboa 90 päivän ajan. Tutkittavien masennusoireita mitattiin kuukausittain SF36-, BDI- ja STAI-kyselyillä. Kolmen kuukauden hoitajakson jälkeen tutkittavien pisteet sekä BDI- että STAI-kyselyssä olivat laskeneet tilastollisesti merkitsevästi verrattuna lähtötilanteeseen ( $p < 0,001$ ). Ero oli tilastollisesti merkitsevä myös interventio- ja kontrolliryhmän välillä (Malaguarnera ym. 2011).

Cavallini ym. (2002) tutkimuksessa tutkittiin ALCAR- ja propionyyli-l-karnitiinilisän vaikutuksia miesten ikääntymisestä johtuvien oireiden hoidossa. Tutkimuksessa verrattiin karnitiinilisiä androgeenivalmisteeseen ja plaseboon. Tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään, joista ensimmäisessä tutkittavat saivat päivittäin androgeenivalmistetta 160 mg, toisessa 2 g ALCAR:a ja 2 g propionyyli-l-karnitiinia ja kolmannessa plasebona toimivaa tärkkelystä. Tutkimus kesti 6 kuukautta ja arvioinnit tehtiin lähtötilanteen lisäksi kolmen kuukauden jälkeen sekä tutkimuksen päättyessä. Lisäksi mittaukset tehtiin vielä kuuden kuukauden jälkeen hoitajakson päättymisestä. Masennusoireiden arvioinnissa käytettiin HAMD-arviointimittaria. Sekä androgeenivalmiste- että karnitiinilisä-ryhmässä HAMD-kyselyn pisteet laskivat tilastollisesti merkitsevästi 3 kuukauden kohdalla

tehdyssä mittauksessa ( $p < 0,01$ ), mutta ei enää 6 kuukauden mittauksissa verrattuna aikaisempaan mittaukseen. Karnitiinilisäryhmän masennusoireiden lieveneminen oli adrogeenivalmisteryhmää suurempaa ( $p < 0,01$ ). Kuusi kuukautta hoitojakson jälkeen kyselyn pisteet olivat palanneet alkutilanteeseen molemmissa ryhmissä (Cavallini ym. 2002).

**Taulukko 2.** Tutkimuksia karnitiinilisän vaikutuksista masennuksen hoidossa

Viite (maa)	Tutkimuksen aihe	Aineisto	Tutkimusasetelma	Käytetyt arviointimittarit	Karnitiinilisän ja masennuksen yhteyksiä kuvaavat keskeisimmät tulokset
Bersani ym. 2013 (Italia)	ALCAR vs. Fluoksetiini dystymian hoidossa ikääntyneillä (yli 65-vuotiaat)	n = 80 Dystymia (DSM-4) N = 74 %, M = 26 %	7 viikkoa (sis. 1 viikon plasebojakso) <b>Ryhmä A:</b> ALCAR 3 g/vrk (3 x 1 g/vrk) (n = 41) <b>Ryhmä B:</b> Fluoksetiini 20 mg/vrk (n = 39)	HAMD21/HDRS21 HAMA CGI BDI	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ALCAR → masennusoireiden lasku tasaista koko hoitojakson ajan (HAMD21 ↓ p&lt;0,001, BDI ↓ p=0,004)</li> <li>➤ ALCAR → ahdistusoireiden lasku tasaista koko hoitojakson ajan (HAMA ↓ p&lt;0,001)</li> <li>➤ Ryhmien masennus- ja ahdistusoireidenlaskun määrä vastasi toisiaan eri aikapisteissä (ei tilastollisesti merkitsevää eroa)</li> <li>➤ ALCAR-ryhmässä masennusoireiden kliinisten muutosten esiintyminen alkoi Fluoksetiini-ryhmää nopeammin</li> </ul>
Cavallini ym. 2004 (Italia)	Androgeenivalmiste vs. propionyyli-l-karnitiini + ALCAR miehen ikään-tymisestä aiheutuvien oireiden hoidossa	n = 120 N = 0 %, M = 100 %	6 kuukautta <b>Ryhmä A:</b> Androgeenivalmiste 160 mg/vrk (n = 40) <b>Ryhmä B:</b> Propionyyli-l-karnitiini 2 g/vrk + ALCAR 2 g/vrk (n = 45) <b>Ryhmä C:</b> Plasebo (täkkelys) (n = 45)	HAMD/HDRS	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yhdistelmä-karnitiini ja androgeenivalmiste → masennusoireet laskivat 3 kk kohdalla (HAMD ↓ p&lt;0,01), muttei enää 6 kk kohdalla</li> <li>➤ Yhdistelmä-karnitiini → HAMD-kyselyn pisteet matalammat 3 kk ja 6 kk mittausten kohdalla verrattuna androgeenivalmisteryhmään (p&lt;0,01)</li> </ul>
Cruciani ym. 2004* (USA)	L-karnitiinilisä fatiikin ja masennuksen hoidossa syöpöpotilailla	n = 13 Syöpä	1 viikko <b>Ryhmä A:</b> L-karnitiini 250 mg/vrk <b>Ryhmä B:</b> L-karnitiini 750 mg/vrk <b>Ryhmä C:</b> L-karnitiini 1250 mg/vrk <b>Ryhmä D:</b> L-karnitiini 1750 mg/vrk	CESD	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Masennusoireet laskivat viikon hoitojakson aikana (CES-D ↓ mediaani p=0,028)</li> </ul>

(jatkuu)

Taulukko 2, jatkuu

Viite (maa)	Tutkimuksen aihe	Aineisto	Tutkimusasetelma	Käytetyt arviointimittarit	Karnitiinilisän ja masennuksen yhteyksiä kuvaavat keskeisimmät tulokset
Jamilian ym. 2017 (Iran)	Karnitiinilisän vaikutukset masennusoireisiin ja oksidatiiviseen stressiin PCOS-potilailla	n = 60 PCOS  N = 100 %, M = 0 %	12 viikkoa  <b>Ryhmä A:</b> Karnitiini 250 mg/vrk (n = 30) <b>Ryhmä B:</b> Plasebo (selluloosa) (n = 30)	BDI GHQ28 DASS	➤ Karnitiini → masennusoireet laskivat merkitsevästi hoitajakson aikana verrattuna plaseboon (BDI ↓ p<0,001, GHQ28 ↓ p<0,001, DASS ↓ p=0,001)
Leombruni ym. 2015 (Italia)	ALCAR vs. Duloksetiinin vaikutus fibromyalgiapotilaiden kipuun, masennus- ja ahdistusoireisiin sekä yleiseen hyvinvointiin	n = 51 Fibromyalgia  N = 100 %, M = 0%	12 viikkoa  <b>Ryhmä A:</b> ALCAR 1,5 g (3 x 500 mg/vrk) (n = 22) <b>Ryhmä B:</b> Duloksetiini (DLX) 60 mg/vrk (n = 29)	MADRS HADS-D/HADS-A SF36 CGI	➤ ALCAR → masennusoireet laskivat merkitsevästi tutkimuksen aikana MADRS mukaan (p<0,001), mutta ei HADS-D mukaan ➤ Ahdistusoireet eivät laskeneet merkitsevästi kummassakaan ryhmässä (HADS-A ×) ➤ Vain DLX-ryhmä näytti psyykkisen osa-alueen kohenemista SF-36-kyselyssä
Malaguarnera ym. 2011 (Italia)	ALCAR masennusoireiden hoidossa hepattisen enkefalopatian potilailla	n = 67 Hepaattinen enkefalopatia  N = 42 %, M = 58 %	90 päivää  <b>Ryhmä A:</b> ALCAR 4 g/vrk (2 x 2 g/vrk) (n = 33) <b>Ryhmä B:</b> Plasebo (n = 34)	SF36 BDI STAI	➤ ALCAR → masennusoireet laskivat merkitsevästi tutkimuksen päättyessä (BDI ↓ p<0,001, STAI ↓ p<0,001) → ero ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevä
Ramezani ym. 2022 (Iran)	ALCAR ja sertraliini vs. sertraliini MDD:n hoidossa	n = 60 MDD (DSM-5)  N = 58 %, M = 42 %	6 viikkoa  <b>Ryhmä A:</b> ALCAR 1 g/vrk ja Sertraliini 100 mg/vrk (n = 30) <b>Ryhmä B:</b> Plasebo (1 g/vrk tärkkelys) ja Sertraliini 100 mg/vrk (n = 30)	BDI-II	➤ Masennusoireet vähenivät BDI-kyselyn mukaan molemmissa ryhmissä, mutta ero ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä

(jatkuu)



Taulukko 2, jatkuu

Viite (maa)	Tutkimuksen aihe	Aineisto	Tutkimusasetelma	Käytetyt arviointimittarit	Karnitiinilisän ja masennuksen yhteyksiä kuvaavat keskeisimmät tulokset
Rossini ym. 2007 (Italia)	ALCAR hyödyt fibromyalgiapotilailla	n = 89 (ITT-analyysi) Fibromyalgia	10 viikkoa <b>Ryhmä A:</b> 2 vkoa → ALCAR-kapselit 1 g/vrk (2 x 500 mg/vrk) + ALCAR-injektio 500 mg/vrk 8 vkoa → ALCAR-kapselit 1,5 g/vrk (3 x 500 mg/vrk) (n = 42) <b>Ryhmä B:</b> 2 vkoa → plasebokapselit + -injektio 8 vkoa → plasebokapselit (n = 47)	100 mm VAS SF36 HAMD17/HDRS17	➤ ALCAR → Itsearvioiduissa masennusoireissa merkitsevää kohentumista verrattuna plaseboryhmään (VAS ↓ p<0,05, SF36 ↑ p<0,05) ➤ ALCAR → Masennusoireiden lasku merkitsevää tutkimuksen lopussa verrattuna lähtötilanteeseen (HAMD17 ↓), mutta ryhmien välinen ero ei tilastollisesti merkitsevää
Tashiro ym. 2017 (Japani)	L-karnitiinilisä masennusoireiden hoidossa ureemisilla hemodialyysipotilailla	n = 32 Hemodialyysipotilas N = 0%, M = 100 %	3 kuukautta <b>Ryhmä A:</b> L-karnitiini 900 mg/vrk (HD-päivinä l-karnitiini 1 g/vrk suonensisäisesti) <b>Ryhmä B:</b> Vertailukohtena vain veren metaboliitteihin liittyen	SDS	➤ L-karnitiini → masennusoireiden lasku merkitsevää 3 kuukauden hoitokson jälkeen (SDS ↓ p<0,05)
Zanardi ja Smeraldi 2006 (Italia)	ALCAR vs. Amisulpridi dystymian hoidossa	n = 204 Dystymia (DSM-4)	12 viikkoa (sis. 1 viikon plasebojakso) <b>Ryhmä A:</b> ALCAR 1 g/vrk (2 x 500 mg/vrk) (n = 105) <b>Ryhmä B:</b> Amisulpridi 50 mg/vrk (n = 99)	HAMD21/HDRS21 CDRS MADRS CGI	➤ ALCAR → HAMD21-mittarissa 10 pisteen lasku tutkimuksen päättyessä ➤ Masennusoireiden lasku molemmissa ryhmissä samankaltainen (HAMD21 ↓, MADRS ↓, CDS ↓, CGI-S ↓) → ei tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä

\* = open-label dose-finding study, ↓ = arviointimittarin pisteiden lasku, ↑ = arviointimittarin pisteiden nousu, × = ei tilastollisesti merkitsevää muutosta arviointimittarin pisteissä

ALCAR = asetyyli-l-karnitiini, rpk = ruokapäiväkirja, ITT-analyysi = Intention to treat analysis, HD = hemodialyysi, DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, HDRS/HAMD = Hamilton Depression Rating Scale, HAMA = Hamilton Anxiety Rating Scale, CGI = Clinical Global Impression, BDI = Beck Depression Inventory, CESD = Center for Epidemiological Studies Depression Scale, GHQ28 = General Health Questionnaire-28, DASS = Depression Anxiety and Stress Scale, MADRS = Level of Depression measured by Montgomery Asberg Depression Rating Scale, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, SF36 = Short Form Health Survey, STAI = State-trait anxiety inventory, VAS = visual analog scale, SDS = Zung Self-Rating Depression Scale, CDRS = the Cornell Dysthymia Rating Scale

## 6 Asyylikarnitiinien pitoisuudet masennusta sairastavilla

### 6.1 Vapaa karnitiini ja asetyyli-l-karnitiini

Tiedonhaussa suurin osa tutkimuksista liittyen asyylikarnitiinien pitoisuuksiin masentuneilla liittyivät pääosin ALCAR:in. Kattavammista useiden asyylikarnitiinien käsittävistä tutkimuksista pääosa keskittyi asyylikarnitiinipitoisuuksien muutoksiin masennuslääkityksen tai muun hoidon jälkeen, eikä lähtötilanteessa tehtyjä asyylikarnitiinimittauksia ollut käsitelty yksinään lainkaan. Lisäksi monissa tutkimuksissa tutkittavilla oli masennusoireiden lisäksi jokin oheissairaus; nämä tutkimukset jätettiin asyylikarnitiinipitoisuuksia käsittävissä kirjallisuushaussa pois, sillä erilaiset sairaudet voivat muuttaa elimistöstä löytyvien yhdisteiden pitoisuuksia, jolloin myös tutkimusten vertailu keskenään olisi vaikeaa.

Kirjallisuushaussa l-karnitiinin ja ALCAR:n pitoisuuksiin keskittyviä tutkimuksia löytyi yhteensä viisi (Taulukko 4). Lisäksi löytyi yksi tutkimus, jossa ALCAR:n lisäksi sivuttiin kolmea muuta asyylikarnitiinia, mutta jossa ainoastaan ALCAR:n pitoisuuksissa havaittiin jotain tilastollisesti merkitsevää. Kaikki tutkimuksissa käsitellyt karnitiinit löytyvät listattuna tutkimustuloksineen Taulukosta 3.

L-karnitiini oli tutkimuksen kohteena vain kolmessa tutkimuksessa, ja näidenkin tulokset olivat keskenään ristiriitaisia. Nie ym. (2021) tutkimuksessa haluttiin selvittää, voisiko l-karnitiini ja ALCAR olla potentiaalisia biomarkkereita masennuksen diagnosoinnissa. Masentuneet tutkittavat rekrytoitiin kiinalaisesta sairaalasta ja heille valittiin terveet kontrollit. Tutkittavilta mitattiin seerumin l-karnitiini- ja ALCAR-tasot ja verrattiin näitä tutkimusryhmien kesken. Tutkimuksessa havaittiin, että sekä l-karnitiinin, että ALCAR:n tasot olivat masentuneilla matalammat kuin terveillä verrokeilla ( $p < 0,001$ ) (Nie ym. 2021).

Ait Tayeb ym. (2023) tutkimuksessa vertailtiin plasman l-karnitiinin ja ALCAR:n tasoja sekä l-karnitiinin ja ALCAR:n suhdetta MDD-potilailla ja terveillä. Toisin kuin Nie ym. tutkimuksessa, tässä

tutkimustuloksista ilmeni, että masentuneiden l-karnitiinitasot sekä l-karnitiini/ALCAR-suhde olivatkin merkitsevästi terveitä korkeammat ( $p < 0,00001$ ). ALCAR-tasojen suhteen tulokset olivat kuitenkin linjassa Nie ja kumppaneiden kanssa: ALCAR-tasojen havaittiin olevan masentuneilla merkitsevästi terveitä matalammat ( $p < 0,00001$ ). Huomioitavaa on, että tässä tutkimuksessa masennusoireiden lisäksi masentuneiden ja terveiden tutkimusryhmät erosivat toisistaan tilastollisesti merkitsevästi myös iän, sukupuolen ja BMI:n suhteen. Tulokset ilmenivät kuitenkin samantapaisina myös sekoittavien tekijöiden vakioinnin jälkeen (Ait Tayeb ym. 2023).

Nasca ym. (2018) tutkimuksessa selvitettiin l-karnitiini- ja ALCAR-tasoja masentuneilla. Tässä tutkimuksessa l-karnitiinitasojen suhteen ei havaittu suuntaan tai toiseen tilastollisesti merkitsevää eroa masentuneiden ja terveiden välillä. ALCAR-tasot olivat kuitenkin masentuneilla matalammat ( $p < 0,0001$ ) (Nasca ym. 2018).

ALCAR:n suhteen myös kolmen muun tutkimuksen tulokset ovat pitkälti samankaltaisia. Lee ym. (2022) tutkimuksessa haluttiin selvittää mahdollisia biomarkkereita masennuksen diagnosoimiseksi. Tutkimuksen *discovery*-osiossa tehtiin kohdentamaton metaboliittianalyysi, jonka myötä potentiaaliseksi biomarkkeriksi valittiin ALCAR. Validointiosiossa ALCAR-tasoja mitattiin kohdennetulla metaboliittianalyysillä. Tutkimustuloksista kävi ilmi, että masentuneilla oli matalammat ALCAR-pitoisuudet verrattuna terveisiin verrokeihin ( $p < 0,0001$ ) (Lee ym. 2022).

Wu ym. (2022) ja Montanari ym. (2024) tutkimuksissa toteutettiin myös kohdentamattomat metaboliittianalyysit tavoitteena löytää mahdollisia poikkeavia metaboliittitasoja masentuneilta. Wu ym. (2022) tutkimuksessa havaittiin, että masentuneilla oli terveitä matalammat ALCAR-tasot ( $p < 0,001$ ). Myös Montanari ym. (2024) toteuttamassa kohdentamattomassa metaboliittianalyysissä havaittiin masentuneilla matalammat ALCAR-tasot verrattuna terveisiin ( $p < 0,0001$ ). Tutkimuksessa toteutettiin myös kuuden vuoden jälkeen sisäinen toistomittaus. Tuolloin ALCAR-tasojen havaittiin olevan edelleen masentuneilla matalammat, mutta tulos ei ollut enää tilastollisesti merkittävä. Alkuperäiset tulokset ja toistomittaukset yhdistettäessä tulos oli jälleen merkitsevä ( $p < 0,001$ ) (Montanari ym. 2024).

## 6.2 Muut asyylikarnitiinit

Muiden asyylikarnitiinien pitoisuuksiin liittyviä tutkimuksia löytyi yhteensä viisi. Asyylikarnitiinit voidaan jaotella lyhyisiin, keskipitkiin ja pitkiin asyylikarnitiineihin niiden hiiliketjun pituuden mukaan. Kirjallisuudessa esiintyy erilaisia jaotteluita, mutta tässä katsauksessa käytetään jaotteluna seuraavaa: C0-C5 lyhytketjuiset asyylikarnitiinit, C6-C10 keskipituiset asyylikarnitiinit ja >C11 pitkäketjuiset asyylikarnitiinit.

Liu ym. (2015) tutkimuksessa toteutettiin *discovery*-osio, jossa tehtiin kohdentamaton metaboliittianalyysi tavoitteena löytää mahdollisia poikkeavia metaboliittitasoja masentuneilla verrattuna terveisiin. Tämän jälkeen validointiosiossa toteutettiin kohdennettu metaboliittianalyysi ensimmäisen osion tulosten validoimiseksi. *Discovery*-osiossa havaittiin, että keskipitkien ja pitkäketjuisten asyylikarnitiinien tasot olivat masentuneilla matalammat kuin terveillä. Myös validointiosiossa havaittiin keskipitkien ja pitkäketjuisten asyylikarnitiinien taipumus olla masentuneilla terveitä henkilöitä matalammalla tasolla (Liu ym. 2015).

Zacharias ym. (2021) tutkimuksessa toteutettiin myös kohdentamaton ja kohdennettu metaboliittianalyysi. Kohdentamattomaan analyysiin tiedot saatiin KORA-tutkimuksesta ja validointimitaukset tehtiin SHIP-Trend-tutkimuksen tiedoista. Tutkimuksen kohdentamattomassa osiossa havaittiin yksi pitkäketjuinen asyylikarnitiini (C12), joka poikkesi tilastollisesti merkitsevästi masentuneiden ja terveiden välillä ( $p=0,023$ ). Tutkimuksissa suurin osa karnitiineiksi laskettavat metaboliitit olivat negatiivisesti yhteydessä masennukseen, mutta ainoastaan yksi tilastollisesti merkitsevä yhteys saatiin esiin. Kohdennetussa analyysissä pitkäketjuisen asyylikarnitiinin (C12) negatiivinen yhteys masennukseen vahvistettiin ( $p=0,031$ ). Myös kahdella muulla pitkäketjuisella asyylikarnitiinilla (C10-OH ja C16) havaittiin vahva yhteys masennukseen, mutta p-arvo ei ollut tilastollisesti merkitsevä enää p-arvojen korjauksen jälkeen (Zacharias ym. 2021).

Jansen ym. (2024) tutkimuksessa suoritettiin kohdentamaton metaboliittianalyysi NESDA-kohortin tutkittaville. Tutkimuksessa havaittiin yhdellä keskipitkällä asyylikarnitiinilla (C10-OH) olevan käänteinen yhteys masennukseen ( $p<0,000001$ ). Tutkimuksessa toteutettiin myös sisäinen uusintamittaus kuuden vuoden seurannan jälkeen, jolloin yhteys senhetkiseen masennusstatukseen

ei ollut enää tilastollisesti merkitsevä. Yhteys IDS-kyselyn pisteisiin kuitenkin säilyi ( $p=0.0444$ ) (Jansen ym. 2024).

Chen ym. (2024) tutkimuksessa toteutettiin kohdennettu metaboliittianalyysi tarkoituksena havaita mahdollisia metabolisia poikkeavuuksia masentuneiden nuorien ja terveiden kontrollien välillä. Analyysissä oli mukana 20 asyylikarnitiinia, joista 11 toi esiin tilastollisesti merkitsevän tuloksen. Tutkimuksessa havaittiin, että masentuneilla oli matalammat pitoisuudet keskipitkiä ja pitkäketjuisia asyylikarnitiineja (Chen ym. 2024). Samankaltaisia tuloksia havaittiin myös Ait Tayeb ym. (2024) tutkimuksessa, jossa vertailtiin masentuneiden ja terveiden plasman asyylikarnitiinipitoisuuksia kohdennetun metaboliittianalyysin avulla. Analyysissä selvitettiin 38:n asyylikarnitiinin tasoja ja näistä 28:lla havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero masentuneilla verrattuna terveisiin verrokeihin. Masentuneilla havaittiin matalammat pitoisuudet keskipitkissä ja pitkäketjuisissa asyylikarnitiineissa verrattuna terveisiin. Tutkimuksessa havaittiin myös masentuneilla olevan terveitä korkeammat pitoisuudet lyhytketjuisia asyylikarnitiineja (Ait Tayeb ym. 2024).



- 1) Ait Tayeb ym. 2023
- 2) Ait Tayeb ym. 2024
- 3) Chen ym. 2024
- 4) Jansen ym. 2024
- 5) Lee ym. 2022
- 6) Liu ym. 2015
- 7) Montanari ym. 2024
- 8) Nasca ym. 2018
- 9) Nie ym. 2021
- 10) Wu ym. 2022
- 11) Zacharias ym. 2021

**Sininen väri** = Tilastollisesti merkitsevästi korkeammat pitoisuudet verrattuna terveisiin/kohonneet tasot/postiivinen korrelaatio masennusoireiden kanssa

**Punainen väri** = Tilastollisesti merkitsevästi matalammat pitoisuudet verrattuna terveisiin/madaltuneet tasot/käänteinen yhteys masennusoireiden kanssa

\*\* merkitsevää tulos havaittu vain tutkimuksen discovery-osiossa

\*\*\* yhteys ei merkitsevää enää p-arvojen korjauksen jälkeen

**Taulukko 4.** Tutkimuksia asyylikarnitiinipitoisuuksista masentuneilla

Viite (maa)	Tutkimuksen aihe	Aineisto	Tutkimus-asetelma	Käytetyt menetelmät	Masentuneiden asyylikarnitiinien pitoisuuksia kuvaavat keskeisimmät tulokset
Ait Tayeb ym. 2023 (Ranska)	Plasman I-karnitiinin ja ALCAR:n pitoisuudet ja näiden väliset suhteet MDD-potilailla	Masentuneet n = 460 (METADAP-kohortti) Terveet n = 893 (VARIETE-kohortti)	Kohdennettu	Yöpaaston jälkeinen verinäyte  LC/MS-MS UPLC	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Masentuneilla korkeammat plasman I-karnitiinipitoisuudet (<math>p &lt; 0,00001</math>) ja matalammat ALCAR pitoisuudet (<math>p &lt; 0,00001</math>) verrattuna terveisiin</li> <li>➤ Masentuneilla korkeampi I-karnitiini/ALCAR-suhde verrattuna terveisiin (<math>p &lt; 0,00001</math>)</li> </ul>
Ait Tayeb ym. 2024 (Ranska)	Plasman asyylikarnitiiniprofiili masentuneilla	Masentuneet n = 460 (METADAP-kohortti) Terveet n = 893 (VARIETE-kohortti)	Kohdennettu	Yöpaaston jälkeinen verinäyte  FIA MS/MS	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Masentuneilla matalammat pitoisuudet keskipitkiä- ja pitkiä asyylikarnitiineja</li> <li>➤ Masentuneilla korkeammat pitoisuudet lyhyitä asyylikarnitiineja</li> </ul>
Chen ym. 2024 (Kiina)	Plasman poikkeavat metaboliitit masentuneilla nuorilla	Masentuneet n = 460 (CDCS-kohortti) Terveet n = 20  Nuoret (14-24 vuotiaat)	Kohdennettu	Paaston jälkeinen verinäyte  LC-MS	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Masentuneilla matalammat pitoisuudet keskipitkiä- ja pitkiä asyylikarnitiineja</li> </ul>
Jansen ym. 2024 (Alankomaat)	Masentuneiden metaboliittiprofiili	Masentuneet n = 1101 Remissio n = 868 Terveet n = 801 (NESDA-kohortti)	Kohdentamaton	Yöpaaston jälkeinen verinäyte  UPLC-MS/MS	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yhden keskipitkän asyylikarnitiinin yhteys masennukseen käänteinen (C10-OH)</li> <li>➤ 6 vuoden follow-up mittauksessa yhteys masennusstatukseen ei tilastollisesti merkitsevä, mutta merkitsevä yhteys IDS-kyselyn pisteisiin havaittiin</li> </ul>
Lee ym. 2022 (Etelä-Korea)	Seerumin ALCAR-pitoisuuden käyttö biomarkkerina masennuksen diagnosoimisessa	Masentuneet n = 76 Remissio n = 35 Terveet n = 61 (NESDA-kohortti)	Kohdentamaton + kohdennettu	Verinäyte  LC-MS/MS	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ALCAR:n pitoisuus matalampi masentuneilla verrattuna terveisiin ja remission saavuttaneisiin potilaisiin</li> <li>➤ ALCAR:n pitoisuus matalampi masentuneilla riippumatta siitä, söikö tutkittava masennuslääkettä vai ei</li> </ul>

(jatkuu)



Taulukko 4, jatkuu

Viite (maa)	Tutkimuksen aihe	Aineisto	Tutkimus-asetelma	Käytetyt menetelmät	Masentuneiden asyylikarnitiinien pitoisuuksia kuvaavat keskeisimmät tulokset
Liu ym. 2015 (Kiina)	Masentuneiden mahdollisten plasman biomarkkerien selvitys ja validointi	<b>Discovery-vaihe:</b> Masentuneet n = 60 Terveet n = 59  <b>Validation-vaihe:</b> Masentuneet n = 75 Terveet n = 52	Kohdentamaton + kohdennettu	Verinäyte  UPLC-Q-TOF/MS	➤ Masentuneilla matalammat pitoisuudet keskipitkiä- ja pitkiä asyylikarnitiineja
Montanari ym. 2024 (Italia)	Verenkierron asyylikarnitiinitasojen yhteys MDD-diagnosiin, masennuksen oireiden vaikeutuneen ja spesifeihin oireprofiileihin	Masentuneet n = 1035 Remissio n = 739 Terveet n = 800 (NESDA-kohortti)  + 6 vuoden replikaattimitaus, n = 1621  Kaikki yhteensä n = 4195	Kohdentamaton + replikaattimitaus	Yöpaaston jälkeinen verinäyte  UPLC-MS/MS	➤ Masentuneilla tai remissioon päässeillä matalammat pitoisuudet lyhyttä asyylikarnitiinia verrattuna terveisiin (C2 p<0,0000105) ➤ Muilla mitatuilla asyylikarnitiineilla ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä masennukseen ➤ 6 vuoden jälkeen tehdyllä replikaattimitauksella tasot olivat masentuneilla edelleen matalammat, mutta tulos ei enää tilastollisesti merkitsevää
Nasca ym. 2018 (USA)	ALCAR:n puutos MDD-potilailla	Masentuneet n = 71 Terveet n = 45	Kohdennettu	Verinäyte  ESI-MS/MS	➤ Masentuneilla matalammat pitoisuudet ALCAR:a verrattuna terveisiin (p<0,0001)
Nie ym. 2021 (Kiina)	ALCAR:n ja I-karnitiinin pitoisuuserot masentuneilla vs. terveillä	Masentuneet n = 89 Terveet n = 89	Kohdennettu	Verinäyte  UPLC-MS/MS	➤ Masentuneilla matalammat pitoisuudet I-karnitiinia ja ALCAR:a verrattuna terveisiin (p<0,001)
Wu ym. 2022 (Kiina)	Perifeeriset biomarkerit MDD-potilailla	Masentuneet = 38 Terveet n = 52	Kohdentamaton	Verinäyte  LC-MS/MS	➤ Masentuneilla matalammat pitoisuudet ALCAR:a verrattuna terveisiin (p<0,001)

(jatkuu)

Taulukko 4, jatkuu

Viite (maa)	Tutkimuksen aihe	Aineisto	Tutkimus-asetelma	Käytetyt menetelmät	Masentuneiden asyylikarnitiinien pitoisuuksia kuvaavat keskeisimmät tulokset
Zacharias ym. 2021 (Saksa)	Metabolisten tekijöiden yhteys masennukseen	<p><b>Discovery-vaihe:</b> Masentuneet n = 72 Terveet n = 1339 (KORA-kohortti)</p> <p><b>Validation-vaihe:</b> Masentuneet n = 15 Masennusoireita n = 37 Terveet n = 916</p>	Kohdentamaton + kohdennettu	<p>Yöpaaston jälkeinen verinäyte</p> <p>UHPLC/MS/MS GC/MS</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ KORA-kohortti → Yhdellä pitkällä asyylikarnitiinilla ja masennuksella käänteinen yhteys (<math>p=0,023</math>) (<math>p</math>-arvo BH-menettelyn jälkeen)</li> <li>➤ SHIP-Trend-kohortti → Negatiivinen yhteys masennuksen ja C12 välillä vahvistettiin (<math>p=0,031</math>)</li> <li>➤ Kahdella muulla pitkällä asyylikarnitiinilla myös käänteinen yhteys masennukseen, mikä ei ollut kuitenkaan enää tilastollisesti merkitsevä <math>p</math>-arvojen korjauksen jälkeen</li> </ul>

MDD = major depressive disorder, FIA = flow injection analysis, MS/MS = Tandem mass spectrometry, UPLC = Ultra-performance liquid chromatography, LC-MS = Liquid chromatography-mass spectrometry, UPLC-MS/MS = Ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS/MS = Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry, UPLC-Q-TOF/MS = Ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, ESI-MS/MS = Electrospray ionisation tandem mass spectrometry, UHPLC/MS/MS = Ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry, GC/MS = Gas chromatography mass spectrometry

## 7 Pohdinta

### 7.1 Karnitiinilisä masennuksen hoidossa

Kirjallisuuskatsaukseen valikoiduissa tutkimuksissa masennuksen hoitoa tutkittiin pääasiassa l-karnitiini- ja ALCAR-lisällä. Yhdessä tutkimuksessa tutkittiin myös ALCAR:n ja propionyli-l-karnitiinilisän yhdistelmää, ja yhdessä tutkimuksessa karnitiinilisän laatua ei tarkennettu. Lisäksi löytyi tutkimuksia, joissa karnitiinilisä oli yhdistetty perinteisen masennuslääkehoidon kanssa.

Kaikissa katsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa karnitiinilisällä oli masennusoireita lievittäviä vaikutuksia. Kirjallisuuskatsauksen perusteella vaikuttaisi siis siltä, että karnitiinilisällä olisi edullisia vaikutuksia masennuspotilaille, riippumatta siitä, mitä karnitiinia on käytetty. Perinteisiin masennuslääkkeisiin verrattuna karnitiinilisällä ei kuitenkaan vaikuttaisi olevan suurta etua masennusoireiden lievenemisen kannalta. Tutkimuksissa karnitiinilisää oli verrattu amisulpridin, fluoksetiinin, sertraliinin ja duloksetiinin kanssa. Miesten ikääntymistä koskevassa tutkimuksessa karnitiinilisää verrattiin myös androgeenivalmisteeseen. Karnitiinilisää saavilla miespotilailla oli kolmen ja kuuden kuukauden hoidon jälkeen androgeenivalmisteiryhmää matalammat pisteet masennusoirekyselyssä (Cavallini ym. 2002), mutta yhdessäkään masennuslääkkeeseen verrattuna tutkimuksessa karnitiinilisällä ei ollut merkitsevästi suurempaa oireita lievittävää vaikutusta verrattuna perinteisesti käytettyyn masennuslääkkeeseen (Zanardi ja Smeraldi 2006, Bersani ym. 2013, Leombruni ym. 2015). Myöskään karnitiinilisän yhdistäminen sertraliinin kanssa ei tuonut parempia tuloksia, kuin pelkkä sertraliinihoito (Ramezani ym. 2022).

Katsauksen perusteella karnitiinilisä vaikuttaisi kuitenkin olevan hyvin tai jopa masennuslääkkeitä paremmin siedetty. Zanardi ja Smeraldi (2006) tutkimuksessa ALCAR-lisällä oli selkeä etu sivuvaikutusten osalta verrattuna masennuslääkkeenä käytettyyn amisulpridiin; ALCAR-ryhmässä vajaa 10 %:lla esiintyi sivuvaikutuksia, kun amisulpridiryhmässä vastaava luku oli vajaa 30 % (Zanardi ja Smeraldi 2006). Myös Bersani ym. (2013) tutkimuksessa ALCAR-lisä vaikutti masennuslääkkeenä käytettyä fluoksetiinia paremmin siedetyltä. Karnitiinilisäryhmässä 17 %:lla esiintyi sivuoireita, kun fluoksetiiniryhmässä niitä esiintyi lähes puolella (46 %) tutkittavista (Bersani ym.

2013). Leombruni ym. (2015) tutkimuksessa taas ALCAR-ryhmässä ei esiintynyt lainkaan sivuvaikutuksia, kun duloksetiinia saaneessa ryhmässä niitä esiintyi 28 %:lla. Karnitiinilisä ei aiheuttanut myöskään PCOS-potilailla sivuvaikutuksia (Jamilian ym. 2017). Rossini ym. (2007) tutkimuksessa sivuvaikutukset olivat samankaltaisia sekä ALCAR-ryhmässä, että plaseboa saavassa kontrolliryhmässä. Myös Cavallini ym. (2002) tutkimuksessa kaikissa kolmesta tutkimusryhmästä sivuvaikutuksia esiintyi jokaisessa vain yhdellä henkilöllä.

Katsauksen perusteella vaikuttaisi siis siltä, että karnitiinilisällä olisi antidepressiivisiä vaikutuksia ja sitä voitaisiin potentiaalisesti hyödyntää masennuksen hoidossa. Merkittäviä eroja eri karnitiinilisien ja masennuslääkkeiden välillä masennusoireiden hoidossa ei havaittu, mutta sivuvaikutusten osalta karnitiinilisä vaikuttaisi olevan joitain masennuslääkkeitä parempi vaihtoehto. Tällöin karnitiinilisä masennusoireiden hoidossa voisi olla potentiaalinen vaihtoehto sellaisille potilaille, jotka ovat herkkiä masennuslääkkeiden aiheuttamille sivuoireille tai niille, joille ei sivuvaikutusten vuoksi ole löytynyt sopivaa lääkitystä.

Yhdessä tutkimuksessa karnitiinilisällä havaittiin myös perinteisesti käytettyä masennuslääkettä nopeampi vaikutusaika (Bersani ym. 2013), mikä voisi olla yksi karnitiinilisän eduista verrattuna tähänastisiin antidepressiivisiin lääkityksiin. Vaikutusaikaan ei kuitenkaan muissa katsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa paneuduttu sen syvemmin, jolloin myöskään mitään johtopäätöksiä vaikutusajasta ei voida tämän katsauksen perusteella tehdä. Mahdollinen nopeampi vaikutusaika voisi kuitenkin olla merkittävä etu masennuksen hoidossa ja olla yksi potentiaalinen jatkotutkimusaihe. Perinteiset masennuslääkkeet harvoin vaikuttavat välittömästi, vaan usein vaikutuksia täytyy odottaa useamman viikon (Socada 2023). Masentuneelle hidaskäyttöön lääkityksen ilmaantuminen voi olla isokin haaste, jolloin lääkkeen nopeampi vaikutusaika voisi olla merkittävä etu.

Monissa karnitiinilisään liittyvissä tutkimuksissa tutkittavilla on jokin perussairaus, jonka ohella potilas kokee masennusoireita. Kaikissa katsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa masennus ei myöskään ollut tutkittavan päädiagnoosi, vaan useissa tutkimuksissa masennusoireita mitattiin

ilman varsinaista masennusdiagnoosia. Yhdessä fibromyalgiapotilailla toteutetuista tutkimuksista masennus oli sisällytetty myös tutkittavien poissulkukriteereihin, vaikka tutkimuksessa mitattiinkin masennusoireita ja tutkittavien alkupisteessä mitatut masennusoireet olivat MADRS-kyselyn mukaan keskimäärin lievän masennustilan tasolla (Leombruni ym. 2015). Kuten sanottu, masennusoireita esiintyy meistä jokaisella, eivätkä tietyssä hetkessä mitatut tilapäiset masennusoireet ole välttämättä suoraan verrattavissa masennusdiagnoosin saaneiden potilaiden oireisiin.

Tutkimuksia karnitiinilisän vaikutuksista masennusoireisiin on toteutettu fibromyalgiaa sairastavien lisäksi muun muassa PCOS- ja syöpäpotilailla. Myös tutkimukset liittyen hepaattiseen enkefalopatiaan ja hemodialyysihoitoon löytyi. Kyseiset sairaudet ovat hyvin erilaisia toistensa kanssa ja voivat mahdollisesti myös itsessään vaikuttaa masennusoireiden ilmaantumiseen. Lisäksi esimerkiksi fibromyalgiapotilaiden kivun lievittyminen voi olennaisesti vaikuttaa myös masennusoireiden lievenemiseen ilman, että lääkityksellä olisi itse masennusoireita lievittävä vaikutus. On myös otettava huomioon sen mahdollisuus, että masennusoireet lievittyvät pelkästään jo siitä tiedosta, että oireet huomioidaan, ne otetaan tosissaan ja niihin pyritään löytämään helpotusta.

Tutkimuksissa on myös käytetty useita eri mittausmenetelmiä masennusoireiden ja niiden vakavuuden kartoittamiseksi. Erilaisia masennusoireita mittaavia kyselyitä esiintyi tutkimuksissa useita, joista osa perustuu klinikon arvioon ja osa potilaan itsensä arvioon. On siis hyvä pohtia myös sitä, ovatko eri mittausmenetelmät ja sitä myötä tutkimusten tulokset verrattavissa toisiinsa. Myöskään tarkkoja tietoja masennusoireita mittaavien kyselyiden alkupisteistä ei kaikissa tutkimuksissa ollut esitetty, jolloin esimerkiksi tutkittavien masennusoireiden voimakkuudet voivat tosiasiaassa olla hyvinkin vaihtelevia eri tutkimusten välillä.

Ravitsemukseen ja ruokavalion vaikutukseen ei tutkimuksissa juurikaan kiinnitetty huomiota. Yhdessä tutkimuksessa (Jamilian ym. 2017) tutkittavat täyttivät ruokapäiväkirjoja tutkimuksen aikana. Näillä selvitettiin tutkittavien kokonaisenergian, -rasvan ja -hiilihydraattien saantia, eikä tutkimusryhmien välillä ollut näiden suhteen merkitsevää eroa (Jamilian ym. 2017). Toisessa tutki-

muksessa (Malaguarnera ym. 2011) tutkittavat täyttivät ennen satunnaistamista ruokapäiväkirjoja joka toinen päivä kuukauden ajan, tavoitteenaan mitätöidä ruokavalion vaikutukset tutkimustuloksiin. Julkaisussa ruokapäiväkirjojen tietoihin ei myöhemmin enää sen syvemmin palattu (Malaguarnera ym. 2011). Tutkimuksista yhdessäkään ei kiinnitetty tarkemmin huomiota karnitiinin saantiin ruokavaliosta tai sen vaikutuksista tutkimustuloksiin. Arviolta 75 % ihmiselimistön karnitiinista tulee ruokavalion kautta, pääosin eläinperäisistä lähteistä (Liu ym. 2022). Toisaalta elimistö kykenee syntetisoimaan karnitiinia myös itse lysiinistä ja metioniinista, eivätkä terveet henkilöt – edes kasvissyöjät – tarvitse karnitiinilisää turvatakseen sen riittävää saantia (Berger ym. 2022). Ruokavalion kuitenkin vaikuttaessa karnitiinin saantiin, olisi tämän seikan huomiointi tulevaisuuden tutkimuksissa tärkeää.

## 7.2 Asyylikarnitiinipitoisuudet masentuneilla

Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa kohdennettuja metaboliittianalyysijä oli viisi ja puhtaasti kohdentamattomia kaksi. Lisäksi tutkimuksia, joissa toteutettiin molemmat metaboliittianalyysit löytyi neljä. Isossa osassa tutkimuksia selvitettiin ALCAR-pitoisuuksia. Laajempia asyylikarnitiineja kohdennetusti mittaavia tutkimuksia oli vain kaksi. Loput asyylikarnitiineja käsittelevistä tutkimuksista oli laajempia koko metabolomin kattavia analyysijä.

ALCAR-pitoisuuksien suhteen tutkimukset olivat yksimielisiä; kaikissa ALCAR:a käsittelevissä tutkimuksissa sen pitoisuuksien havaittiin olevan masentuneilla matalammat (Nasca ym. 2018, Nie ym. 2021, Lee 2022, Wu ym. 2022, Ait Tayeb ym. 2023, Montanari ym. 2024). Myös asyylikarnitiinin suhteen kirjallisuuskatsauksen tutkimusten tulokset olivat suhteellisen samankaltaisia toisensa kanssa. Tutkimuksissa päähavaintona oli, että masentuneilla keskipitkien ja pitkäketjuisten asyylikarnitiinien pitoisuudet olivat madaltuneet (Liu ym. 2015, Ait Tayeb ym. 2024, Chen ym. 2024). Myös yhden pitkäketjuisen (Zacharias ym. 2021) ja yhden keskipitkän (Jansen ym. 2024) asyylikarnitiinin havaittiin olevan käänteisesti yhteydessä masennukseen. Jälkimmäisen yhteys masennusstatukseen ei säilynyt enää tilastollisesti merkitsevänä 6 vuoden toistomittauksissa, mutta yhteys IDS-kyselyn pisteisiin havaittiin silloinkin (Jansen ym. 2024).

Tutkimuksista ainoastaan yhdessä (Ait Tayeb ym. 2024) tehtiin havaintoja ALCAR:n lisäksi myös muista lyhytketjuisista asyylikarnitiineista. Tutkimuksessa havaittiin, että masentuneilla oli merkitsevästi korkeammat pitoisuudet lyhytketjuisia asyylikarnitiineja verrattuna terveisiin (Ait Tayeb ym. 2024). Muut lyhytketjuisia asyylikarnitiineja käsittelevät tutkimukset keskittyivät lähinnä ALCAR:in.

L-karnitiinin suhteen tulokset olivat epäselviä; yhdessä tutkimuksista masentuneilla havaittiin korkeammat l-karnitiinipitoisuudet (Ait Tayeb ym. 2023), kun taas toisessa l-karnitiinipitoisuudet olivat masentuneilla matalammat (Nie ym. 2021). Kolmannessa tutkimuksessa, jossa l-karnitiinipitoisuuksia käsiteltiin, ei havaittu tilastollisesti merkitseviä poikkeavuuksia suuntaan tai toiseen (Nasca ym. 2018).

Katsauksen tutkimuksissa vapaan karnitiinin pitoisuuksien suhteen tulokset olivat ristiriitaisia, kun taas asyylikarnitiineihin liittyvät tutkimustulokset olivat suhteellisen samansuuntaisia. Ihmiselimistön karnitiinin tullessa suurimmilta osin ruoasta, saattaisi vapaan karnitiinin pitoisuudet olla alttiimpia ruokavalion vaikutuksille. Nasca ym. (2018) ehdottaa tutkimuksessaan, että vapaan karnitiinin pitoisuuksien pysyessä samana ja muutosten näkyessä ainoastaan ALCAR:n pitoisuuksissa voisi viitata siihen, että masennuksen ja ALCAR:n välinen yhteys olisi riippumaton ruokavaliomuutoksista. Kahdessa muussa (Nie ym. 2021, Ait Tayeb ym. 2023) l-karnitiinin pitoisuuksia käsittelevässä tutkimuksessa tulokset olivat kuitenkin keskenään täysin ristiriitaiset, ja ilman tarkempaa tietoa tutkittavien ravitsemuksesta näitä ristiriitaisuuksia on haastavaa vertailla.

## 8 Johtopäätökset

Tämän hetkisen näytön mukaan vaikuttaisi siltä, että karnitiinilisällä voisi olla masennusoireita vähentäviä vaikutuksia. Karnitiinilisä voisi olla potentiaalinen vaihtoehto masennusoireiden hoidossa esimerkiksi niillä henkilöillä, jotka ovat herkkiä perinteisesti käytettyjen masennuslääkkeiden sivuoireille. Aiheesta tulisi kuitenkin toteuttaa vielä laajempia kliinisiä tutkimuksia varsinaisen masennusdiagnoosin saaneilla potilailla. Myös karnitiinilisän vasteajan tutkiminen verrattuna perinteisten lääkkeiden vasteaikaan voisi olla paikallaan. Lisäksi laajemmat asyylikarnitiinien pitoisuuksia mittaavat tutkimukset voisivat tuoda lisää ymmärrystä karnitiinin roolista aineenvaihdunnassa.

Tutkimuksissa olennaista olisi myös kartoittaa tutkittavien ruokavaliota, karnitiinin saantia ravinnosta ja näiden seikkojen vaikutusta tuloksiin. Mielenterveyden häiriöissä myös ravitsemuksen laadun tai energiamäärän muuttuminen on mahdollista, mikä voi oletettavasti vaikuttaa osaltaan elimistön aineenvaihduntaan. Tämän seikan huomioiminen olisi tulevaisuuden tutkimuksissa tärkeää.



## Lähteet

Ait Tayeb AEK, Colle R, Chappell K ym. Metabolomic profiles of 38 acylcarnitines in major depressive episodes before and after treatment. *Psychological Medicine* 2024, 54, 289–298.

[doi.org/10.1017/S003329172300140X](https://doi.org/10.1017/S003329172300140X)

Ait Tayeb AEK, Colle R, El-Asmar K ym. Plasma acetyl-L-carnitine and L-carnitine in major depressive episodes: a case–control study before and after treatment. *Psychological Medicine*, 2023, 53, 2307–2316. [doi.org/10.1017/S003329172100413X](https://doi.org/10.1017/S003329172100413X)

American Psychiatric Association. Depressive disorders: DSM-5 selections. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing 2016, s. 7–19. E-kirja. DOI: 10.1037/t27279-000. (Luettu 23.8.2024)

Berger M, Shenkin A, Schweinlin A ym. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr.* 2022 Jun;41(6):1357-1424. doi: 10.1016/j.clnu.2022.02.015. Epub 2022 Feb 26. Erratum in: *Clin Nutr.* 2024 Apr;43(4):1024. doi: 10.1016/j.clnu.2024.03.004

Bersani G, Meco G, Denaro A ym. L-Acetylcarnitine in dysthymic disorder in elderly patients: a double-blind, multicenter, controlled randomized study vs. fluoxetine. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013 Oct;23(10):1219-25. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.11.013

Cavallini G, Caracciolo S, Vitali F, Modenini F, Biagiotti G. Carnitine versus androgen administration in the treatment of sexual dysfunction, depressed mood, and fatigue associated with male aging. *Urology.* 2004 Apr;63(4):641-6. doi: 10.1016/j.urology.2003.11.009

Chen H, Wang J, Chen S ym. Abnormal energy metabolism, oxidative stress, and polyunsaturated fatty acid metabolism in depressed adolescents associated with childhood maltreatment: A targeted metabolite analysis. *Psychiatry Res.* 2024 May;335:115795. doi: 10.1016/j.psychres.2024.115795

Cruciani R A, Dvorkin E, Homel P ym. L-Carnitine Supplementation for the Treatment of Fatigue and Depressed Mood in Cancer Patients with Carnitine Deficiency. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2004 Nov;1033:168-76. doi: 10.1196/annals.1320.016

Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024. Päivitetty 29.5.2024. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Freese R, Voutilainen E, Mutanen M. Kvasivitaamiinit. Teoksessa Mutanen M, Niinikoski H, Schwab U, Uusitupa M (toim.) Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, s. 195–196

HAMD-kysely. Käypä hoito -suositus. [https://www.kaypahoito.fi/xmedia/pgr/HAMD\\_noS.pdf](https://www.kaypahoito.fi/xmedia/pgr/HAMD_noS.pdf). (Luettu 20.8.2024)

Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960 Feb;23(1):56-62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56

Isometsä E. Depression ja masennuksen käsitteet. Teoksessa: Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T (toim.) *Psykiatria*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2023a. ISBN 978-952-360-248-9

Isometsä E. Masennustilan ja toistuvan masennuksen diagnoosi. Teoksessa: Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T (toim.) *Psykiatria*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2023b. ISBN 978-952-360-248-9

Jamilian H, Jamilian M, Samimi M, Ebrahimi F A. Oral carnitine supplementation influences mental health parameters and biomarkers of oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol*, 2017; 33(6): 442-447. DOI: 10.1080/09513590.2017.1290071

Jansen R, Milaneschi Y, Schraner D ym. The Metabolome-Wide Signature of Major Depressive Disorder. *Mol Psychiatry*. 2024 Jun 7. doi: 10.1038/s41380-024-02613-6

Kaksisuuntainen mielialahäiriö. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n ja Suomen Nuorisopsykiatrisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024. Päivitetty 13.2.2024. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Lee S, Mun S, Lee Y-R ym. Discovery and validation of plasma biomarkers for major depressive disorder classification based on liquid chromatography-mass spectrometry. *J Proteome Res*. 2015 May 1;14(5):2322-30. doi: 10.1021/acs.jproteome.5b00144

Leombruni P, Miniotti M, Colonna F ym. A randomised controlled trial comparing duloxetine and acetyl L-carnitine in fibromyalgic patients: preliminary data. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Jan-Feb;33(1 Suppl 88):S82-5. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25786048

Li Y, Lv M-R, Wei Y-J ym. Dietary patterns and depression risk: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2017 Jul;253:373-382. doi: 10.1016/j.psychres.2017.04.020

Liu T, Deng K, Xue Y. Carnitine and Depression. *Front Nutr*. 2022 Mar 14;9:853058. doi: 10.3389/fnut.2022.853058

Liu X, Zheng P, Zhao X ym. Discovery and validation of plasma biomarkers for major depressive disorder classification based on liquid chromatography-mass spectrometry. *J Proteome Res*. 2015 May 1;14(5):2322-30. doi: 10.1021/acs.jproteome.5b00144

Longo N, Frigeni M, Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. *Biochim Biophys Acta* 2016;1863:2422–2435. doi:10.1016/j.bbamcr.2016.01.023

Lönnqvist J. Psykiatriset arviointimittarit. Teoksessa: Teoksessa: Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T (toim.) Psykiatria. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2023a. ISBN 978-952-360-248-9

Lönnqvist J. Diagnosi- ja hoito-ohjeet ICD ja DSM. Teoksessa: Teoksessa: Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T (toim.) Psykiatria. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2023b. ISBN 978-952-360-248-9

Malaguarnera M, Bella R, Vacante M ym. Acetyl-L-carnitine reduces depression and improves quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Jun;46(6):750-9. doi: 10.3109/00365521.2011.565067

Marx W, Manger S, Blencowe M ym. Clinical guidelines for the use of lifestyle-based mental health care in major depressive disorder: World Federation of Societies for Biological Psychiatry (WFSBP) and Australasian Society of Lifestyle Medicine (ASLM) taskforce. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Jun;24(5):333-386. doi: 10.1080/15622975.2022.2112074

Montanari S, Jansen R, Schraner D ym. Acylcarnitines metabolism in depression: association with diagnostic status, depression severity and symptom profile in the NESDA cohort. *medRxiv [Preprint]*. 2024 Feb 15:2024.02.14.24302813. doi: 10.1101/2024.02.14.24302813

Nasca C, Bigio B, Lee F S ym. Acetyl-L-carnitine deficiency in patients with major depressive disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Aug 21;115(34):8627-8632. doi: 10.1073/pnas.1801609115

Nie L-J, Liang J, Shan F ym. L-Carnitine and Acetyl-L-Carnitine: Potential Novel Biomarkers for Major Depressive Disorder. *Front. Psychiatry* 2021, 12:671151. doi: 10.3389/fpsy.2021.671151

Pettegrew J, Levine J, McClure R. Acetyl-L-carnitine physical-chemical, metabolic, and therapeutic properties: relevance for its mode of action in Alzheimer's disease and geriatric depression. *Mol Psychiatry*. 2000 Nov;5(6):616-32. doi: 10.1038/sj.mp.4000805

Ramezani A, Kheirkhah F, Zabihi E, Shirafkan H, Moudi S. Effectiveness of L-carnitine supplementation to sertraline for treatment of major depressive disorder: A double-blind randomized controlled trial. *Glob J Med Pharm Biomed Update* 2022;17:10. DOI:10.25259/GJMPBU\_16\_2022

Rossini M, Munno D, Valentini G ym. Double-blind, multicenter trial comparing acetyl l-carnitine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2007 Mar-Apr;25(2):182-8. PMID: 17543140.

Ruusunen A. Syömishäiriöt ja psykiatrisen potilaan ravitseminen. Teoksessa Mutanen M, Niinikoski H, Schwab U, Uusitupa M (toim.) Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, s. 557-558

Socada L. Masennuslääkkeen valinta, annostelu ja lopettaminen. Lääkärikirja Duodecim. Artikkelin tunnus: dlk01333 (025.003). Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 6.6.2023.

Tashiro K, Kaida Y, Yamagishi S ym. L-carnitine Supplementation Improves Self-rating Depression Scale Scores in Uremic Male Patients Undergoing Hemodialysis. *Letters in Drug Design & Discovery*, 2017, 14, 737-742. DOI:10.2174/1570180814666170216102632

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Tautiluokitus ICD-10. Suomalainen 3. uudistettu painos Maailman terveysjärjestön (WHO) luokituksesta ICD-10. 2011, s. 3,22. <https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201205085423>. (Luettu 26.4.2024)

World Health Organization. Depressive disorder (depression). [www.who.int/news-room/factsheets/detail/depression](http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/depression). Päivitetty 31.3.2023

Wu Z, Yu H, Tian Y ym. Non-targeted Metabolomics Profiling of Plasma Samples From Patients With Major Depressive Disorder. *Front. Psychiatry* 2022, 12:810302. doi: 10.3389/fpsyt.2021.810302

Zanardi R, Smeraldi E. A double-blind, randomised, controlled clinical trial of acetyl-L-carnitine vs. amisulpride in the treatment of dysthymia. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2006 May;16(4):281-7.  
doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.10.005

## Liitteet

### Liite 1. Karnitiinilisiin liittyvän tiedonhaun kuvaus

Tietokanta	Hakulause	Rajaukset	Hakutulos	Otsikon ja tiivistelmän perusteella valitut	Koko tekstin perusteella valitut
PubMed	1.	Englanninkieliset artikkelit	42	8	7
PSYCinfo	2.	Englanninkieliset artikkelit	79	3	3
Web of Science	3.	Englanninkieliset artikkelit	150	11	10
Yhteensä				22	20
<b>Päällekkäisyyksien poiston jälkeen valitut</b>				11	<b>10</b>

1. (depressi\* OR "depressive disorder" OR "depressive syndrome" OR MDD OR PDD OR "major depressive disorder" OR dysthyimi\*) AND (carnitine OR l-carnitine OR acylcarnitine\* OR acyl-l-carnitine OR acetylcarnitine OR acetyl-l-carnitine OR carnitin\*) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
2. (depressi\* OR "depressive disorder" OR "depressive syndrome" OR MDD OR PDD OR "major depressive disorder" OR dysthyimi\*) AND (carnitine OR l-carnitine OR acylcarnitine\* OR acyl-l-carnitine OR acetylcarnitine OR acetyl-l-carnitine OR carnitin\*)
3. depressi\* OR "depressive disorder" OR "depressive syndrome" OR MDD OR PDD OR "major depressive disorder" OR dysthyimi\* (Topic) AND carnitine OR l-carnitine OR acylcarnitine\* OR acyl-l-carnitine OR acetylcarnitine OR acetyl-l-carnitine OR carnitin\* (Title)

**Liite 2.** Asyylikarnitiinipitoisuuksiin liittyvän tiedonhaun kuvaus

Tietokanta	Hakulause	Rajaukset	Hakutulos	Otsikon ja tiivistelmän perusteella valitut	Koko tekstin perusteella valitut
PubMed	1.		155	14	9
PSYCinfo	2.		39	7	4
Web of Science	3.		184	19	10
Yhteensä				40	23
<b>Päällekkäisyyksien poiston jälkeen valitut</b>				21	<b>11</b>

1. (acylcarnitin\* OR carnitin\*) AND (level\* OR profil\* OR plasma OR blood OR serum OR metaboli\*) AND (depressi\* OR "major depressive disorder" OR dysthymi\*) Filters: from 2014 – 2024
2. (acylcarnitin\* OR carnitin\*) AND (level\* OR profil\* OR plasma OR blood OR serum OR metaboli\*) AND (depressi\* OR "major depressive disorder" OR dysthymi\*)
3. acylcarnitin\* OR carnitin\* (All Fields) AND level\* OR profil\* OR plasma OR blood OR serum OR metaboli\* (All Fields) AND depressi\* OR "major depressive disorder" OR dysthymi\* (All Fields) and 2014 or 2015 or 2016 or 2017 or 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 or 2024 (Publication Years)