

N.DOC. 27669

## PROTEKTÍVNE PÔSOBENIE L-KARNITÍNU POČAS KARDIOCHIRURGICKÝCH VÝKONOV

Viliam FISCHER, Viera RENDEKOVÁ, Helena MINÁROVÁ, Terézia KALNOVIČOVÁ, Ivan GABAUER, Ingrid OLEJÁROVÁ, Ivan PECHÁŇ

### Protective effect of L-carnitine during the cardiosurgery

(Zo Slovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, riaditeľ MUDr. J. Postulka, a z Ústavu lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK v Bratislave, prednosta prof. RNDr. J. Čársky, CSc.)

#### SÚHRN:

**Východisko:** Antioxidačne pôsobiace prirodzené metabolity sa uplatňujú ako efektívne protektíva u pacientov, ktorí sa podrobujú zložitú kardiochirurgickému výkonu. V predchádzajúcich štúdiách sa u týchto pacientov demonštroval priaznivý účinok antioxidačne pôsobiacich vitamínov a i. v. podávaného fosfokreatínu. V súčasnej práci sa overovalo protektívne pôsobenie ďalšieho prirodzeného metabolitu buniek – L-karnitínu podávaného pred- a pooperačne pacientom, ktorí absolvovali kardiochirurgický výkon v umelom krvnom obehu (viacnásobný aortokoronárny bypass).

**Súbor a metódy:** Dvadsať pacientov, u ktorých bol indikovaný uvedený kardiochirurgický výkon, sa náhodným výberom rozdelilo na dve skupiny. Jednej skupine 10 pacientov sa aplikovala tesne pred kardiochirurgickým výkonom i. v. infúzia 4 g L-karnitínu v izotonickom roztoku NaCl. Podanie L-karnitínu sa zopakovalo i v prvý pooperačný deň (dva razy po 2 g). Druhá kontrolná skupina pacientov dostávala v rovnakom období iba izotonický roztok NaCl. V oboch skupinách sa vyšetřovali parametre acidobázickej rovnováhy, aktivity kreatínkinázy-MB, superoxid-dismutázy a glutatiónperoxidázy, ako aj koncentrácie látok reagujúcich s kyselinou tiobarbiturovou, laktátu, anorganického fosfátu, hypoxantínu, xantínu a kyseliny močovej v siedmych intervaloch od začiatku operačného výkonu až do 44 h po ňom. Krvné vzorky sa odoberali z pľúcnic a počas výkonu i z koronárneho sinusu. Koncentrácie stanovených látok a aktivity enzýmov sa prepočítali na imaginárnu hodnotu hematokritu 1,0. Štatistické vyhodnotenie sa uskutočnilo párovým t-testom.

**Výsledky:** Podanie L-karnitínu výrazne obmedzilo narastanie koncentrácií laktátu v pľúcnickej krvi po ukončení operačného výkonu (po 20 h 8,12 oproti 13,50 mmol/l,  $p < 0,05$  a po 44 h 4,05 oproti 7,84 mmol/l,  $p < 0,01$ ) i v krvi koronárneho sinusu (5 min po uvoľnení svorky na aorte 9,85 oproti 15,51,  $p < 0,05$ ) a znížilo koncentráciu kyseliny močovej v krvnej plazme (po 36 h – 908,6 oproti 1215,3  $\mu\text{mol/l}$  a po 44 h – 955,5 oproti 1291,3  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,05$ ). Na druhej strane došlo k stabilizácii koncentrácií redukovaného glutatiónu ako najvýznamnejšieho endogénneho antioxidanta v erytrocytoch (po 44 h – 7,24 oproti 5,43  $\mu\text{mol/g}$  hemoglobínu).

**Záver:** Podávanie L-karnitínu má priaznivý účinok u pacientov podstupujúcich zložitý kardiochirurgický výkon v umelom obehu krvi, významne znižuje koncentráciu laktátu a kyseliny močovej v krvi a zlepšuje antioxidačnú kapacitu pacientov.

**Ke y w o r d s:** L-karnitín – protektívny efekt pri kardiochirurgických operáciách – vplyv L-karnitínu na biochemické parametre

**Effektívna ochrana myokardu počas kardiochirurgických výkonov** je potrebná pre možnosť jeho ischemicko-reperfúzneho poškodenia ischemiou vyvolanou kardioplegiou, ako aj sekundárnymi deštruktívnymi procesmi, ktoré sa odohrávajú počas oxygenačnej reperfúzie predtým ischemizovaného srdca. I keď rutinne používané spôsoby ochrany myokardu (lokálne chladenie srdca,

#### SUMMARY:

**Background:** Natural antioxidants are effective protective agents in patients undergoing the complex cardiosurgical procedures. In previous studies the beneficial protective effects of antioxidant vitamins and intravenously applied phosphocreatine have been demonstrated. In the present study the protective effect of further natural cell metabolite – L-carnitine applied to patients undergoing cardiosurgical operation (multiple coronary artery bypass grafting) with cardiopulmonary bypass was verified.

**Patients and methods:** Twenty patients indicated for the mentioned cardiosurgical procedure were randomly divided in two groups. One group of 10 patients received just before surgery an intravenous infusion of 4 g L-carnitine in isotonic solution of sodium chloride. The administration of L-carnitine (two intravenous infusions of 2 g) was repeated during the first postoperative day. In the same time intervals, the second (control) group of patients received only intravenous infusions of isotonic solution of sodium chloride. In both groups of patients the blood gas parameters, the activities of creatin kinase-MB, superoxide dismutase and glutathione peroxidase as well as the plasma levels of thiobarbituric acid reactive substances, of lactate, inorganic phosphate, hypoxanthine, xanthine and uric acid in seven successive intervals from beginning of operation to 44 hours after surgery were determined. In some time intervals, the erythrocyte concentration of reduced glutathione was estimated, too. Blood samples were drawn from pulmonary artery and during the surgery also from the coronary sinus of patients. The levels of analysed compounds and the enzyme activities were calculated with respect to the imaginary hematocrit value of 1.0. Statistical evaluation was performed by the paired t-test.

**Results:** The administered L-carnitine markedly reduced the rise of lactate level in the blood plasma from pulmonary artery (after 20 h to 8.12 vs. 13.50 mmol/l,  $p < 0.05$ , and after 44 h to 4.05 vs. 7.84 mmol/l,  $p < 0.01$ ) and from the coronary sinus (5 min after aorta declamping – 9.85 vs. 15.51,  $p < 0.05$ ), and the plasma level of uric acid also decreased (after 36 h – 908.6 vs. 1215.3  $\mu\text{mol/l}$  and after 44 h – 955.5 vs. 1291.3  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0.05$ ). On the other hand, the stabilization of reduced glutathione erythrocyte concentration – as the most significant endogenous antioxidant was detected (after 44 h – 7.24 vs. 5.43  $\mu\text{mol/g}$  hemoglobin,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** These data indicate the beneficial effect of L-carnitine in patients undergoing the complex cardiosurgery with cardiopulmonary bypass, the application of this metabolite markedly decreased the plasma level of lactate and uric acid and augments also the antioxidant capacity of patients.

**Ke y w o r d s:** L-carnitine – protection in cardiosurgery – effect of L-carnitine on biochemical parameters

rôzne druhy účinných kardioplegických roztokov, cieľená štandardná premedikácia pacienta a pod.) výrazne znižujú možnosť poškodenia myokardu uvedenými mechanizmami, rad prác však poukazuje na to, že pred-, peri- alebo pooperačné podávanie účinných kardioprotektív dokáže možnosť ischemicko-reperfúzneho poškodenia myokardu ďalej minimalizovať.



priemery a ich stredné chyby (SEM), porovnanie jednotlivých parametrov u oboch vyšetrovaných skupín pacientov sa urobilo štatisticky podľa programu ANOVA (párový Studentov t-test).

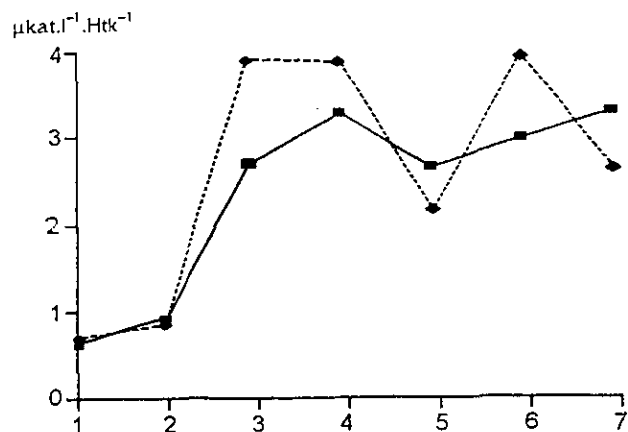
### V ý s l e d k y

**Parametre acidobázickej rovnováhy a krvných plynov.** V hodnotách parametrov acidobázickej rovnováhy a parciálnych tlakov kyslíka a oxidu uhličitého odoberaných z pľúcnice v štyroch časových intervaloch v perioperačnom a v skorom pooperačnom období sa ani v jednom prípade nenašli výraznejšie rozdiely medzi oboma skupinami pacientov (tab. 3).

**Tabuľka 3. Hodnoty acidobázickej rovnováhy a krvných plynov v pľúcnici pacientov v štyroch odberových intervaloch**

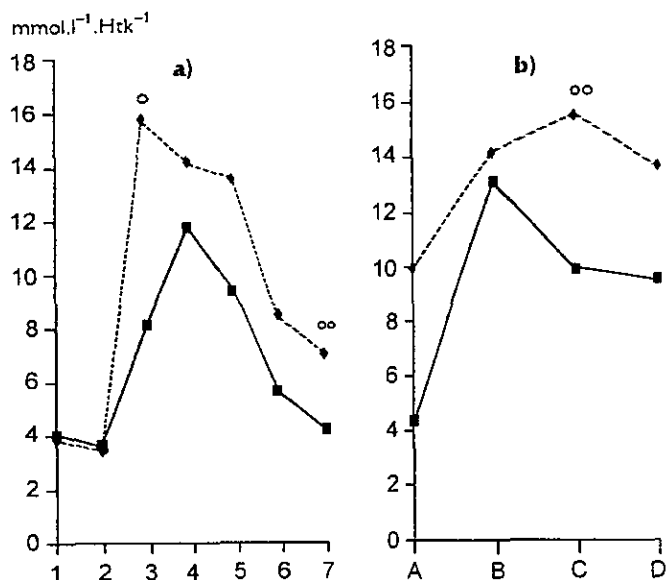
Parameter	Interval	Súbor A	Súbor B
pH	1	7,37±0,427	7,35±0,035
	2	7,35±0,345	7,34±0,298
	3	7,30±0,225	7,30±0,234
	4	7,36±0,318	7,35±0,425
pCO <sub>2</sub> parcial. tlak CO <sub>2</sub> (mmHg)	1	34,45±2,831	38,70±2,147
	2	34,93±2,232	35,26±2,122
	3	38,35±2,282	37,97±2,344
	4	37,77±2,202	36,93±2,814
pO <sub>2</sub> parcial. tlak O <sub>2</sub> (mmHg)	1	38,23±2,877	42,70±3,042
	2	38,89±3,412	43,12±3,722
	3	39,53±2,228	40,55±2,884
	4	40,27±2,127	39,83±2,448
SO <sub>2</sub> nasýtenie krvi kyslíkom (%)	1	79,17±2,829	74,85±3,466
	2	70,78±3,842	74,64±2,435
	3	70,76±2,722	67,92±2,879
	4	71,85±3,345	70,93±3,827

**Aktivita izoenzymu MB-kreatínkinázy** narastala výrazne v oboch skupinách pacientov už v období po ukončení umelého krvného obehu a je pozoruhodné, že sa nevrátila k pôvodným hodnotám ani 44 h po ukončení chirurgického výkonu (obr. 1). Medzi oboma skupinami pacientov sa v stanovovaných aktivitách tohto izoenzymu nenašiel výraznejší rozdiel.



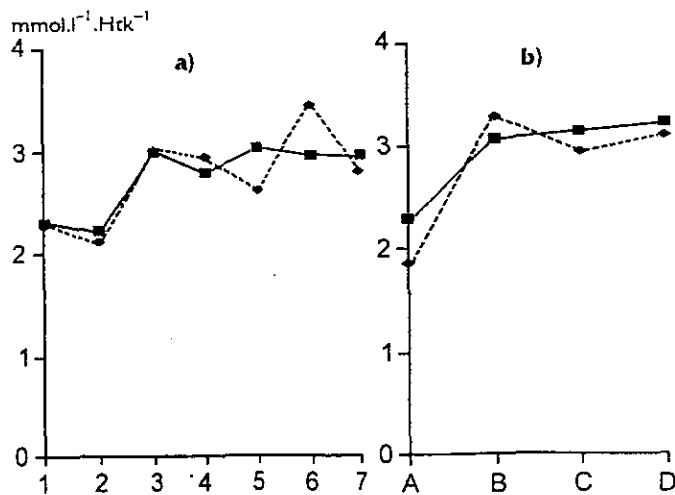
**Obr. 1. Aktivita MB-izoenzymu kreatínkinázy (CK-MB) v krvnej plazme pľúcnice.** Plná čiara – pacienti s podaným L-karnitínom, prerušovaná čiara – pacienti kontrolnej skupiny, odberové intervaly 1 – 7 pozri tab. 2.

**Parametre energetického a nukleotidového metabolizmu.** Počas chirurgického výkonu koncentrácia laktátu v krvnej plazme oboch skupín pacientov výrazne stúpala. Najvyššie koncentrácie sa našli v skupine B po ukončení umelého krvného obehu, zatiaľ čo v skupine chorých s podávaním karnitínu koncentrácia laktátu vrcholila až po 8 h. Počnúc ukončením umelého krvného obehu až po poslednú analýzu boli koncentrácie laktátu v skupine A podstatne nižšie. Výrazné stúpnutie koncentrácií tohto metabolitu sa dalo pozorovať i v krvných vzorkách z koronárneho sínusu, kde však koncentrácia laktátu postupne začala klesať už 5 min po uvoľnení aortálnej svorky v skupine A, pričom rozdiel oproti kontrolnej skupine B bol významný (obr. 2).



**Obr. 2. Koncentrácie laktátu v krvnej plazme z pľúcnice (a) a z koronárneho sínusu (b).** Legenda pozri obr. 1. Odberové intervaly 1 – 7 a A – D pozri tab. 2. Štatistická významnosť medzi skupinami pacientov: o = p < 0,05, oo = p < 0,01.

Menej výrazné bolo narastanie koncentrácie plazmatického *anorganického fosfátu* v krvi pľúcnice a koronárneho sínusu. Rozdiely medzi oboma sledovanými skupinami pacientov v pohyboch hladiny tohto metabolitu však neboli významné (obr. 3).



**Obr. 3. Koncentrácie anorganického fosfátu v krvnej plazme z pľúcnice (a) a z koronárneho sínusu (b).** Legenda pozri obr. 1. Odberové intervaly 1 – 7 a A – D pozri tab. 2.

Pozoruhodné bolo chovanie sa plazmatických koncentrácií degradačných purínov – hypoxantínu, xantínu a kyseliny močovej. Koncentrácie všetkých týchto metabolitov dosahovali u oboch skupín pacientov svojho maxima tesne po ukončení umelého krvného obehu, potom postupne klesali a v poslednom analyzovanom intervale (po 44 h) sa priblížili k pôvodným hodnotám (tab. 4). V koncentráciách hypoxantínu a xantínu nebolo rozdielov medzi vyšetrovanými skupinami. Jedinou výnimkou bola koncentrácia kyseliny močovej, ktorá bola v skupine A v porovnaní s kontrolnou skupinou pacientov výrazne nižšia v období od ukončenia umelého krvného obehu až po poslednú analyzovanú vzorku.

Tabuľka 4. Hladiny degradačných produktov purínového metabolizmu – hypoxantínu (Hyp), xantínu (Xan) a kyseliny močovej (KM) v krvnej plazme pacientov ( $\mu\text{mol.l}^{-1}.\text{Htk}^{-1}$ )

Parameter	Interval	Súbor A	Súbor B
Hyp	1	18,48±4,762	12,02±3,345
	2	16,76±4,493	9,76±2,147
	3	27,73±2,947	26,16±4,005
	4	15,53±1,979	10,30±4,181
	5	12,10±1,318	14,05±4,415
	6	12,43±1,811	12,37±4,533
	7	16,18±1,270	11,09±2,696
Xan	1	5,06±0,984	2,35±0,394
	2	3,06±1,104	2,69±0,368
	3	6,67±2,590	5,61±0,927
	4	5,00±2,352	3,94±1,056
	5	2,36±0,658	3,51±0,645
	6	3,05±0,894	3,79±1,165
	7	3,49±1,231	4,52±1,200
KM	1	990,2±121,3	1183,5±70,8
	2	1009,1±124,9	1239,7±58,3
	3	1264,3±96,4	1725,0±106,0 <sup>c</sup>
	4	1054,9±133,4	1304,0±58,3
	5	1126,6±137,4	1501,3±36,5 <sup>a</sup>
	6	991,6±133,8	1314,1±100,5 <sup>a</sup>
	7	1018,7±152,5	1436,5±126,7

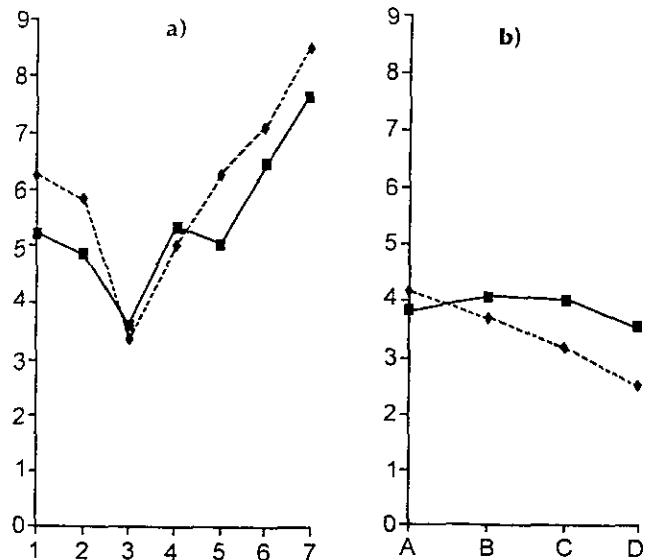
Štatistická významnosť: a =  $p < 0,05$ , c =  $p < 0,001$

**Parametre lipoperoxidácie a antioxidačnej kapacity.** Reprezentant procesov lipoperoxidácie – koncentrácia látok reagujúcich s kyselinou tiobarbiturovou (TBARS) v krvnej plazme – zaznamenala prekvapujúco najnižší bod tesne po ukončení umelého krvného obehu a potom znovu stúpala počas celého obdobia sledovania. K poklesu koncentrácie tohto markera došlo i v krvi koronárneho sínusu kontrolného súboru pacientov v prvých 15 min po uvoľnení aortálnej svorky. Mieru vzostup koncentrácie v skupine A nebol významný. Rovnako ani v jednom sledovanom intervale nedošlo k podstatnejším rozdielom v koncentráciách tohto metabolitu medzi obomi sledovanými skupinami pacientov (obr. 4).

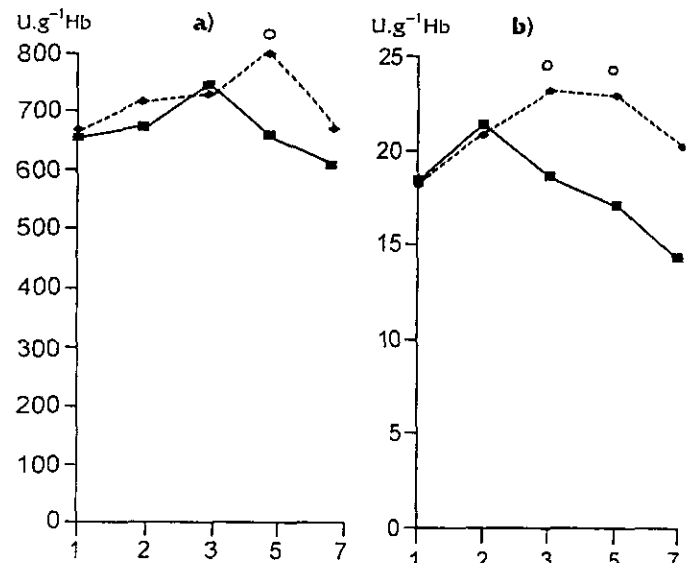
Aktivita antioxidačného enzýmu *superoxiddismutázy* sa významne odlišovala pri porovnaní oboch skupín pacientov iba po 20 h (u skupiny A nižšia) (obr. 5), zatiaľ čo aktivita *glutatiónpoxidázy* po prechodnom nevýraznom vzostupe začala u skupiny A postupne klesať na rozdiel od kontrolnej skupiny pacientov, kde naďalej stúpala i počas prvého dňa po operačnom výkone.

Pozoruhodne sa chovala koncentrácia *redukovaného*

$\mu\text{mol.l}^{-1}.\text{Htk}^{-1}\text{MDA}$



Obr. 4. Koncentrácie látok reagujúcich s kyselinou tiobarbiturovou (TBARS) (udávané v hodnotách malondialdehydu – MDA) v krvnej plazme z pľúcnic (a) a z koronárneho sínusu (b). Legenda pozri obr. 1. Odberové intervaly 1 – 7 a A – D pozri tab. 2.

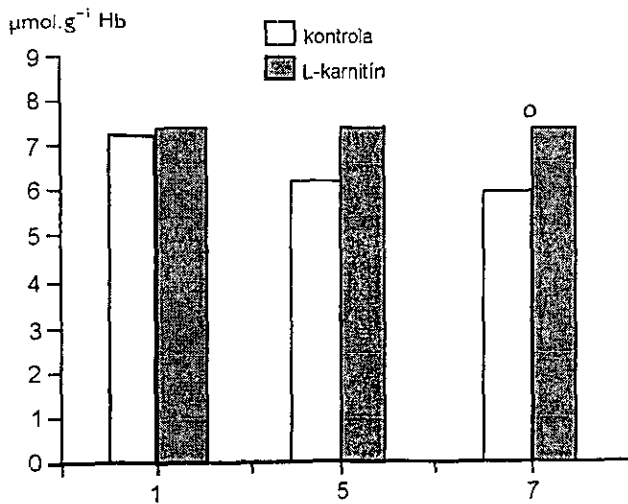


Obr. 5. Aktivity superoxid-dismutázy (SOD) a glutatiónpoxidázy (GPx) v erythrocytoch pľúcnic. Legenda pozri obr. 1. Odberové intervaly 1 – 7 pozri tab. 2. Štatistická významnosť medzi skupinami pacientov: o =  $p < 0,05$ .

*glutatiónu* v lyzáte erythrocytov: zatiaľ čo v kontrolnej skupine pacientov (B) počas sledovaného obdobia postupne klesala, ktorým sa podával L-karnitín (A) si túto erythrocytovú koncentráciu redukovaného glutatiónu udržiavali po celý čas sledovania prakticky na rovnakej úrovni (obr. 6).

## Diskusia

Ochrana organizmu pred možným ischemicko-reperfúznym poškodením je stále jedným z kľúčových, dosiaľ uspokojivo nevyriešených problémov medicíny. Tento problém vystupuje všade tam, kde dochádza k ischemizácii tkanív a orgánov v dôsledku obmedzeného prietoku oxidovanej krvi. Do tejto kategórie patrí i kardiochirurgia, pri výkonoch ktorej môže dôjsť k takémuto poškodeniu i iatrogénne: napr.



Obr. 6. Množstvá redukovaného glutatiónu (GSH) v erythrocytoch z pľúcnic. Odberové intervaly pozri tab. 2. Štatistická významnosť medzi skupinami pacientov: o =  $p < 0,05$ .

prí operáciách na otvorenom srdci uskutočňovaných za použitia umelého krvného obehu.

Logickou reakciou na uvedenú skutočnosť je hľadanie vhodných spôsobov ochrany životne dôležitých orgánov proti takémuto druhu poškodenia a jeho dôsledkom, ktoré môžu nastať po riadenej ischemizácii srdca (kardioplégia) s nasledujúcou oxygenučnou reperfúziou. Množstvo štúdií z renomovaných pracovísk hľadá možnosti ako odstrániť nebezpečie takéhoto poškodenia, alebo aspoň také možnosti, ktoré by toto poškodenie urobili reverzibilným. Pretože za jeden z možných mechanizmov takéhoto poško-

denia sa považuje náhle zvýšenie tvorby voľných reaktívnych foriem kyslíka, venovala sa veľká pozornosť látkam, ktoré sú schopné tieto cytotoxické formy kyslíka buď „neutralizovať“ alebo aspoň odstrániť následky nimi vyvolaného poškodenia.

Pochopiteľne, časť prác sa orientuje na preventívne alebo terapeutické využitie takých protektívne pôsobiacich látok, ktoré sú prirodzenými metabolitmi buniek. Na pracovisku autorov sa tejto problematike venuje pozornosť už viac rokov a celý rad štúdií overoval protektívne pôsobenie antioxidantných vitamínov (1, 15) a antioxidantne účinného metabolitu kreatínfosfátu (2, 16), prípadne efektívnosti ich vzájomných kombinácií (3, 4).

V klinických experimentoch sa potvrdil výrazný ochranný účinok ďalšieho prirodzeného metabolitu – L-karnitínu, podávaného pacientom s ischemickou chorobou srdca a pri kardiálnych operáciách v umelom krvnom obehu (17). Štúdie s overovaním efektivity tohto protektíva boli úspešné i v našich podmienkach: potvrdili sa jeho pozitívne vlastnosti nielen na klinický pooperačný priebeh a niektoré hemodynamické parametre (nepublikované výsledky), ale aj na niektoré kľúčové biochemické parametre. Medzi nimi dominoval vplyv L-karnitínu na koncentráciu laktátu v krvnej plazme operovaných pacientov. Koncentrácia tohto ukazovateľa energetického metabolizmu bola u pacientov po po-

daní L-karnitínu – s výnimkou úvodných fáz operácie – výrazne nižšia ako v kontrolnom súbore pacientov. Plne to súhlasí s výsledkami Bohles a spol. (10). Možno predpokladať, že L-karnitín znižuje generalizovanú bunkovú acidózu, ktorá sa vytvára počas operačného výkonu. Mechanizmus tohto znižovania acidózy by mohol spočívať v zvýšení efektivity glykolytického odbúrania glukózy po odstránení inhibičného pôsobenia dlhorefrazcových derivátov acyl-CoA na aktivitu pyruvátdehydrogenázy (18).

Pozoruhodné je i pôsobenie L-karnitínu na antioxidantné systémy organizmu. Medzi toto možno zaradiť i zníženie aktivity glutatiónreduktázy a superoxid-dismutázy v skorej pooperačnej fáze, najmä však udržiavanie koncentrácie redukovaného glutatiónu v erythrocytoch pacientov, ktorí dostávali L-karnitín. Vysvetlenie mechanizmov takéhoto pôsobenia L-karnitínu vyžaduje ďalšie ciele štúdie, pričom jednou z možností vysvetlí tento efekt by mohlo byť odstránenie dlhorefrazcových acylesterov z buniek, ako aj nižšie prijímanie voľných karboxylových kyselín bunkou pod vplyvom L-karnitínu, čím môže dochádzať k intenzívnejšiemu a rýchlejšiemu obnovovaniu energetických rezerv bun-ky, zvyšujúcou sa intenzitou glykolytických procesov (18, 19). Išlo by tu teda o nižšiu hotovosť metabolitov, ktoré by mohli byť výdatným zdrojom pre oxidáciu lipidových štruktúr. Výsledkom by mohla byť nižšia tvorba cytotoxických metabolitov reaktívnymi formami kyslíka. Nevýrazné rozdiely v hladinách TBARS medzi obomi skupinami pacien-

tov potvrdzujú iba nepriamy efekt L-karnitínu na produkciu reaktívnych foriem kyslíka, čo sa ukázalo i v pokusoch *in vitro* na rezoch mozgovej kôry (16). Do úvahy tu prichádza predstava Arduiniho (20), ktorý považuje L-karni-

tín skôr za sekundárny antioxidant, teda taký, ktorý reprezentuje sekundárny ochranný systém voči pôsobeniu reaktívnych foriem kyslíka, prípadne sa zúčastňuje na reparačných procesoch poškodenia, ktoré nastalo po oxidáčnej atake.

Záverom možno povedať, že naša štúdia potvrdila benefičný vplyv i. v. podávaného L-karnitínu v peri- a pooperačnom období. Prejavilo sa to predovšetkým výrazne nižšou koncentráciou plazmatického laktátu a najmä výraznou zmenou niektorých parametrov antioxidantného statusu pacientov – zníženými aktivitami glutatiónperoxidázy a predovšetkým stabilnými koncentraciami redukovaného glutatiónu, ktorý patrí medzi najefektívnejšie endogénne antioxidantne pôsobiace látky. Účinné protektívne pôsobenie L-karnitínu sa prejavilo i úpravou niektorých parametrov hemodynamiky a zlepšenou funkciou srdca, o čom budeme referovať v ďalšom príspevku.

Literatúra: 1. BARTA, E., PECHÁŇ, I., ČORŇÁK, V., LUKNÁROVÁ, O., RENDEKOVÁ, V., VERCHOVODKO, P. Protective effect of alpha-tocopherol and L-ascorbic acid against the ischemic-reperfusion injury in patients during open-heart surgery. *Bratisl Lek Listy*, 1991, 92, č. 3-4, s. 174-183. – 2. ZÁHOREC, R., HOLOMÁŇ, M., BILČIKOVÁ, E., ŠIMO, M., TOMLAIN, R., PECHÁŇ, I. Možnosti ochrany organizmu pri kardiovaskulárnych operáciách podávaním Neotonu. Hemodynamické a biochemické aspekty. *Vnitř Lék*, 1993, 39, č. 2, s. 143-152. – 3. PECHÁŇ, I., ZÁHOREC, R., HOLOMÁŇ,

M., PLVANOVÁ, A. Protektívny vplyv antioxidantných vitamínov a kreatínfosfátu pri kardiochirurgických výkonoch. I. Biochemické a hematologické parametre. *Slov Lekár*, 1995, 5(19), č. 1, s.18–22. – 4. PECHÁŇ, I., HOLOMÁN, M., ZÁHOREC, R., RENDEKOVÁ, V., GABAUER, J. Antioxidant vitamins and phosphocreatine as protective agents in cardiac surgery. Biochemical parameters. *Cor Eur*, 1996, 5, č. 2, s. 69–73. – 5. FRITZ, I. B., ARRIGONI-MARTELLI, E. Sites of action of carnitine and its derivatives on the cardiovascular system: interactions with membranes. *Trends Pharmacol Sci*, 1993, 14, s. 355–360. – 6. ARSENIAN, M. A. Carnitine and its derivatives in cardiovascular disease. *Progr Cardiovasc Dis*, 1997, 40, s. 355–360. – 7. RIZZON, P., BIASCO, G., DI BIASE, M., BOSCIA, F., RIZZO, U., MINAFRA, F., BORTONE, A., SILIPRANDI, N., PROCOPIO, A., BAGIELLA, E., CORSI, M. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: Metabolic and antiarrhythmic effects. *Eur Heart J*, 1989, 10, č. 6, s. 502–508. – 8. REBUZZI, A. G., SCHIAVONI, G., AMICO, C. M., MONTENERO, A. S., MEO, F., MANZOLI, U. Beneficial effects of L-carnitine in the reduction of the necrotic area in acute myocardial infarction. *Drugs Exp Clin Res*, 1984, 10, č. 2, s. 219–223. – 9. DAVINI, P., BIGALLI, A., LAMANNA, F., BOEM, A. Controlled study of L-carnitine therapeutic efficacy in post-infarction. *Drugs Exp Clin Res*, 1992, 18, s. 355–365. – 10. NAKAGAWA, T., SUNAMORI, M., SUZUKI, A. The effect of L-carnitine on myocardial protection in cold cardioplegia followed by reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, 42, č. 2, s. 85–89. – 11. SUNAMORI, M., NAKAGAWA, T., FUJISAWA, S., SUZUKI, A. Myocardial response to pretreatment with L-carnitine in patients with cardiac valve replacement. *Vasc Surg*, 1991, 25, s. 607–617. – 12. CORBUCCI, G. G., MENICHETTI, A., COGLIATTI, A., NICOLI, P., RUVOLO, C. Metabolic

aspects of acute tissue hypoxia during extracorporeal circulation and their modification induced by L-carnitine treatment. *Int J Clin Pharmacol Res*, 1992, 12, č. 3, s. 149–157. – 13. KALNOVIČOVÁ, T., TURČANI, P. Stanovenie kyseliny močovej, hypoxantínu a xantínu v cerebrospinálnom líkvore. *Biochem Clin Bohemoslov*, 1992, 21, č. 2, s. 241–248. – 14. UCHIYAMA, M., MIHARA, M. Determination of malondialdehyde precursors in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*, 1978, 86, č. 3, s. 271–278. – 15. HOLOMÁN, M., ZÁHOREC, R., RENDEKOVÁ, V., PECHÁŇ, I. Vitamin E for skeletal muscle protection against reperfusion injury during elective revascularization surgery (Biochemical and clinical assessment). *Cor Vasa*, 1999, 41, č. 2, s. 78–83. – 16. HALČÁK, L., RENDEKOVÁ, V., PECHÁŇ, I., KUBASKÁ, M. Vplyv kyseliny močovej, kreatínfosfátu a karnitínu na lipoperoxidáciu v homogenátoch mozgovej kôry a myokardu. *Bratisl Lek Listy*, 1998, 99, č. 7, s. 343–346. – 17. FERRARI, R., DIMAURO, S., SHERWOOD, G. *L-carnitine and its role in medicine: From function to therapy*. London: Academic Press, 1992, 358 s. – 18. OPIE, L. H. *The heart: Physiology, from cell to circulation*. 3. vyd. New York: Lippincott-Raven, 1997, 637 s. – 19. LIEDTKE, A. J., NELLIS, S. H. Effect of carnitine in ischemic and fatty acid supplemented swine hearts. *J Clin Invest*, 1979, 64, s. 440–447. – 20. ARDUINI, A. Carnitine and its acyl esters as secondary antioxidants? *Am Heart J*, 1992, 123, č. 6, s. 1726–1727.

Do redakcie došlo: 3. 1. 2000

Adresa autorov: prof. MUDr. Ivan Pecháň, DrSc.

Pod Krásnou Hôrkou 1,

833 48 Bratislava



#### ACETYLCYSTEÍNOVÁ PREVENCIA ZNÍŽENIA FUNKCIE OBLIČIEK PO RÖNTGENOVÝCH KONTRASTNÝCH LÁTKACH

##### Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine

TEPEL, M., van der GIET, M., SCHWARZFELD, C., LAUFER, U., LIERMANN, D., ZIDEK, W.

*N Engl J Med*, 2000, 343, č. 3, s. 180–184

Kontrastné látky znižujú funkciu obličiek a sú schopné vyvolať tzv. kontrastnú nefropatiu. Experimentálne a klinické dôkazy svedčia preto, že vznik kontrastnej nefropatie sprostredkuje aktivácia reaktívnych radikálov kyslíka. Autori preto podávali acetylcysteín (Mucomyst) 600 mg 2 razy denne, deň pred rtg. vyšetrením a v deň vyšetrenia; súčasne pred vyšetrením a po ňom dostávali pacienti infúziu 1 l fyziologického roztoku. Pacientov rozdelili na 2 skupiny: 41 dostávalo acetylcysteín a fyziologický roztok, 42 placebo a fyziologický roztok. Sledovali 83 chorých s chronickou renál-

nou insuficienciou (u nich je kontrastná nefropatia najčastejšia). Robili CT s iopropamidom, čo je nízkoosmolárna neiónová kontrastná látka. U 10 (12 %) došlo k zvýšeniu kreatinínu o 44  $\mu\text{mol/l}$ , z toho u 1 z 41 pacientov, ktorí brali acetylcysteín (2 %) a 9 z 42 chorých kontrolnej skupiny (21 %). Treba poznamenať, že po nízkoosmolárnych rtg. kontrastných látkach je poškodenie obličiek zriedkavejšie ako po vysokoosmolárnych.

Šašinka



#### RIZIKOVÉ FAKTORY INTRAVENTRIKULÁRNEHO KRVÁCANIA PRI PÔRODE V SKUPINE 3 721 NEDONOSENÝCH DETÍ

##### Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants

GLEISSNER, M., JORCH, G., AVENARIUS, S. *J Perinat Med*, 2000, 28, č. 2, s. 104–110

Intraventriculárne krvácanie (IVH) III. až IV. stupňa je spojené so vzostupom krátkodobej a dlhodobej chorobnosti, úmrtnosti a neurologických následkov. Medzi potenciálne rizikové faktory IVH patria gynekologické rizikové faktory, ako je prekotný pôrod, pôrodný traumatizmus, pôrodná asfyxia, a novorodenencké rizikové faktory, ako gestačný vek, pôrodná hmotnosť, pohlavie, syndróm dychovej tiesne. Rizikové faktory závisia od spôsobu liečby nedonosených detí, od mechanickej ventilácie, objemovej liečby, prevozu do inej nemocnice. Autori z Centra pre zdravie dieťaťa Univerzity Otto-von-Guericke, Magdeburg, Nemecko hodnotili

3 721 nedonosených detí gestačného veku 22 až 36 týždňov, ktoré sa narodili v r. 1994 – 1997. IVH diagnostikovali sonograficky (3,7 %), 44 % detí s IVH zomrelo. Sledovali gestačný vek, pohlavie, pH krvi 7,2 alebo menej, telesnú teplotu 35 °C alebo menej, mnohopočetnosť, hypotrofiu, intubáciu po narodení, transport do inej nemocnice. Všetky tieto rizikové faktory zvyšovali riziko IVH. Frekvenciu IVH signifikantne znížil intrauterinný, nie až postnatálny prevoz extrémne nezrelých detí do inej nemocnice.

Kardošová