

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde L-Karnitinin Myokard Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Cevdet FURAT, Halil İbrahim UÇAR, Mustafa TOK, Mehmet ÖÇ,
Bora FARSAK, Murat GÜVENER, A. Cem YORGANCIOĞLU, Rıza DOĞAN,
Metin DEMIRCİN, İlhan PAŞAOĞLU, Ünsal ERSOY

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara.

ÖZET

Karnitin yağ asit metabolizması için gerekli bir ko-faktördür ve normal aerobik kalpte ATP'nin öncelikli kaynaklarından. Miyokard iskemisi sırasında yağ asit metabolizması bozulur ve doku karnitin seviyeleri azalır. Kalp karnitin sentezleyemediğinden reperfüzyon sırasında karnitin varlığı miyokard fonksiyonu için önemli bir rol oynar. Bu çalışmada, koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, karnitin ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin miyokard üzerine olan etkisi ve miyokard postiskemik reperfüzyon hasarından korumadaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında, Nisan 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında, elektif koroner by-pass cerrahisi uygulanan 20 hasta alınmıştır. Hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup I (kontrol grubu) ve grup II (çalışma grubu) olmak üzere 10'ar kişi içeriyordu. Grup I'de standart soğuk kan kardiyoplejisi ve grup II'de karnitin içeren kan kardiyoplejisi kullanıldı. Hastalarda preoperatif dönemde ve postoperatif dönemde kardiyak verilerin ölçümleri yapıldı. Kardiyak output (CO), çalışma grubunda postoperatif 1. saatte anlamlı derecede yüksekti (kontrol grubu; $4,94 \pm 0,09$ L/dk ve çalışma grubu; $5,32 \pm 0,43$ L/dk; $p < 0,005$), CPB sonrası da anlamlı fark bulundu kontrol grubunda $2,99 \pm 0,09$ L/dk ve çalışma grubu $3,18 \pm 0,12$ L/dk. Postoperatif 6.saatten sonraki ölçümlerde anlamlı fark bulunmadı. Kardiyak indeks (CI) değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Hastaların sol ventrikül iş gücü (LVSW) Grup 1'de kardiyopulmoner bypass (CPB) sonrası $45,62 \pm 0,56$ (g.m), Grup 2'de $69,7 \pm 28,2$ (g.m) idi ($p < 0,05$). Postoperatif 1.saat sol ventrikül iş gücü (LVSW) değerleri Grup 1'de $55,06 \pm 0,98$ (g.m), Grup 2'de $69,8 \pm 27,8$ (g.m) olarak ölçüldü ($p < 0,05$). Sağ ventrikül iş gücü (RVSW) Grup 1'de postoperatif 1. saat $11,09 \pm 0,86$ (g.m), Grup 2'de $13,4 \pm 4,5$ (g.m) bulundu ($p < 0,05$). Bu çalışma L-Karnitin içeren kan kardiyoplejisinin normal sol ventrikül fonksiyonlarına sahip hastada etkisi olmadığı ancak, preoperatif dönemde iskemisi bulunan, uzun aortik klemp gerektiren, reoperasyon veya kompleks cerrahi uygulanacak hastalarla, kritik ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastalarda kullanılmasının faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Açık kalp cerrahisi. Karnitin. Kardiyopulmoner bypass.

The Effect of L-Carnitine On Myocardial Function After Coronary Artery Bypass Surgery

ABSTRACT

Carnitine is an essential cofactor for fatty acid (FA) metabolism and the predominant source of ATP in the normal aerobic heart. During myocardial ischemia, FA metabolism is impaired and tissue carnitine levels are depleted. Since the heart cannot synthesize carnitine, carnitine could play an important role for myocardial function during reperfusion. In this study we aimed to investigate the effects of L-carnitine enriched blood cardioplegia on myocardial tissue and protective effect on myocardial reperfusjon injury. From April 2005 to June 2005 twenty patients were selected who underwent elective coronary artery bypass surgery Hacettepe University Department of Cardiovascular Surgery. Patients were divided into two groups. Group I (controlled group) included 10 patients and Group II (study group) included 10 patients in group I, with standart cold blood cardioplegia was used and in group II, L-carnitine enriched cold blood was use. The patient were assessed for cardiac output, cardiac index, left and right cardiac work. Cardiac output (CO) was found to be significantly high in the study group at the postoperative 1st hour control group; $4,94 \pm 0,09$ L/min and study group $5,32 \pm 0,43$ L/min; $p < 0,005$, after CPB control group $2,99 \pm 0,09$ L/min and study group $3,18 \pm 0,12$ L/dk. After the six hour this significance was dissappeared between the groups. No statistical difference was found between the two groups considering the Cardiac index (CI) values. Patients left ventricular stroke works (LVSW) were $45,62 \pm 0,56$ (g.m) in Grup 1 after cardiopulmonary bypass (CPB) and $69,7 \pm 28,2$ (g.m) in Grup 2 ($p < 0,05$). Postoperative 1st hour LVSW values were $55,06 \pm 0,98$ (g.m) in Grup 1 and $69,8 \pm 27,8$ (g.m) in Grup 2 ($p < 0,05$). Right ventricular stroke works (RVSW) were $11,09 \pm 0,86$ (g.m) postoperative 1st hour in Grup 1 and $13,4 \pm 4,5$ (g.m) in Grup 2 ($p < 0,05$). This study showed that L-carnitine enriched blood cardioplegia has no effect on normal left ventricular function. However L-carnitine has limited beneficial effect on the patients with poor left ventricular function who has preoperatively low EF, with longer cross clamp time, the patients who need complex surgery and for reoperations.

Key Words: Open heart surgery. Carnitine. Cardiopulmonary bypass.

Geliş Tarihi: 16.11.2006

Kabul Tarihi: 09.02.2007

Dr. Halil İbrahim UÇAR,
Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi, Kalp ve
Damar Cerrahisi AD,
06130 Ankara
Tel: 0312 305 17 74
Fax: 0312 311 73 77
e-mail: hiu@hacettepe.edu.tr

Açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokard hasarı, postoperatif dönemde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olup cerrahinin başarısını olumsuz yönde etkilemektedir. Miyokardın intraoperatif dönemde yetersiz veya gerektiği gibi korunamaması nedeniyle ortaya çıkan miyokard hasarı postoperatif erken dönemde, yüksek doz inotropik farmakolojik ajan kullanımı ve intraaortik balon

pompası (İABP) kullanımına hatta hastanın kaybına yol açarken, postoperatif geç dönemde de miyokardiyal fibrozis gelişimi ile kendini göstermektedir. Karnitin doğal olarak üretilen bir amino asittir ve glukoz oksidasyonunda olduğu gibi yağ asit (YA) metabolizmasında da önemli rol oynar¹⁻⁵. Karnitin YA metabolizması için gerekli bir ko-faktördür ve normal aerobik kalpte ATP'nin öncelikli kaynaklarından. Karnitine amino asit metabolizmasında da yer alır ve hücre membranının stabilizasyonunda rol oynar. Aynı zamanda serbest radikallerden korumada etkinliğinin yanı sıra nükleer transkripsiyon kontrolünde de yer alır². Miyokard iskemisi sırasında yağ asit metabolizması bozulur ve doku karnitin seviyeleri azalır. Kalp karnitin sentezleyemediğinden reperfüzyon sırasında karnitin varlığı miyokard fonksiyonu için önemli bir rol oynar⁶. Bu çalışmada, koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, karnitin ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin miyokard üzerine olan etkisi ve miyokard performansı postoperatif gelişen morbidite üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Nisan 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında, elektif koroner by-pass cerrahisi uygulanan 20 hasta alınmıştır. Hastalar 10'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Her iki grup, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50'nin üstündeki hastalardan oluşturuldu. Çalışma dışı kalma kriterleri; ek kardiyak patoloji varlığı (kapak hastalığı, sol ventrikül anevrizması, konjenital anomaliler), ek kardiyak işlem gereksinimi (endarterektomi, anevrizma plikasyonu), intrensek akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, geçirilmiş kardiyak cerrahi olarak belirlendi. Hastaların yaş, cinsiyet (Tablo I), preoperatif ejeksiyon fraksiyonu, ventrikül performans skoru, sol ventrikül diyastol sonu basıncı (Tablo II) ve CPB zamanı, aortik kross klemp zamanı, Bypass sayısı (Tablo III) gibi peroperatif değerleri birbirine yakındı.

Tablo I- Grupların demografik özelliklere göre dağılımı

	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	p
Yaş (yıl)	60,7 ± 2,29	61,6 ± 1,33	AD
Cinsiyet (K/E)	4/6	4/6	AD

AD: Anlamli değil

Tablo II- Hastaların preoperatif kardiyak ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	p
Preoperatif EF	56,1 ± 1,86	55,4 ± 4,4	AD
VPS	9,8 ± 1,11	9,8 ± 1,33	AD
LVEDP (mmHg)	10,1 ± 1,44	10,6 ± 3,1	AD

AD: Anlamli değil, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, VPS: Ventrikül performans skoru, LVEDP: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı.

Tablo III- Hastalara ait perioperatif değişkenlerin gruplara göre dağılımı

Zaman	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	p
CPB (dk)	82,1 ± 4,31	98,0 ± 14,8	AD
AKZ (dk)	41,0 ± 3,28	60,3 ± 12,3	AD
Bypass sayısı (n)	3,0 ± 0,33	3,7 ± 0,8	AD

AD: Anlamli değil, CPB: Toplam kardiopulmoner bypass süresi, AKZ: Aortik kross klemp zamanı

Bu çalışmada L-Karnitin'in etkinliğini göstermek üzere postoperatif 1. saat CO, CPB sonrası ve postoperatif 1. saat LVSW ve postoperatif 1. saatte RVSW ölçülmüştür. Ayrıca tüm olgular aort klemp sonrası spontan sinüs ritmine dönüş oranları, CPB'dan ayrılırken inotropik destek ihtiyacı, postoperatif dönemde mekanik ventilatör destek süreleri ve maksimum inotropik doz ihtiyaçları, yoğun bakımda kalış süreleri, toplam taburculuk süreleri ile değerlendirildi.

Tüm hastalarda anestezi induksiyonu etomidate (Hypnomidate, Janssen, Belgium) 0.3 mg/kg ve fentanyl (Janssen, Belgium) 5 µg/kg, verilerek gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyon için yeterli kas gevşekliliği vekuronyum bromid (Norcuron, Organon, Netherlands) 0.1 mg/kg ile sağlandı. Anestezi idamesinde, sevofluran (Abbott, USA) (inspirasyon konsantrasyonu <2.4%) %50-50 oranında azotprotoksit ve oksijen ile uygulandı. Ekstrakorporeal sirkülasyon sırasında %1-2 konsantrasyonda sevoflurandı. Bütün hastalara anestezi induksiyonundan sonra sağ internal juguler venden Swan-Ganz Termodilüsyon kateteri yerleştirildi. Median sternotomi sonrası sol internal mamarian arter (LIMA) pedikülü ile çıkarıldı, eş zamanlı olarak sol vena safena magna serbest graft olarak hazırlandı. Tüm hastalarda orta derecede hipotermi kullanıldı, diastolik kardiyak arrest antegrad kardiyopleji ile sağlandı.

Grupların hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılması Student-t testi ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Logistic regresyon analizi kullanıldı. Tüm parametrelerde varyans eşitliğinin araştırılması için Levene testi yapıldı ve Student-t testinin sonuçları varyans eşitliğine göre yorumlandı p<0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Klinik parametrelerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi yapıldı ve p<0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11.0 for Windows, SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular ve Sonuçlar

Normal sinüs ritminde CPB'dan çıkış verileri ve defibrilasyon ihtiyacı açısından CPB'dan çıkış verileri açısından Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel fark

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde L-Karnitinin Miyokard Fonksiyonları

bulundu ($p < 0,05$). Hastaların düşük kardiyak debi sendromu gelişimi ve postoperatif dönemde gözlenen atriyal fibrilasyon açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo IV).

Tablo IV- Hastalara ait postoperatif değişkenlerin gruplara göre dağılımı

	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	p
Ventilatörde Kalma Süresi (saat)	10,0±1,31	6,6±1,1	AD
Yoğunbakım Süresi (gün)	2,0±0,27	1,74±0,16	AD
Servis Süresi (gün)	7,0±0,92	7,5±1,8	AD
Normal Sinüs Ritmi (n)	4 (%40)	9 (%90)	$p < 0,05$
Defibrilasyon İhtiyacı (n)	3 (%30)	1 (%10)	$p < 0,05$
Dopamin ihtiyacı (n)	1(%10)	1(%10)	AD
Adrenalin ihtiyacı (n)	1(%10)	0	AD
Düşük kardiyak debi sendromu (n)	1(%10)	0	AD
Postoperatif atriyal fibrilasyon (n)	2(%20)	2(%20)	AD

AD: Anlamlı değil

Kardiyak output (CO) değerleri incelendiğinde Grup 1’de postoperatif 1. saatte $4,94 \pm 0,09$ L/dk, Grup 2’de $5,32 \pm 0,43$ L/dk idi ve değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p < 0,05$) (Tablo V). Ancak CPB öncesi, CPB sonrası, postoperatif 6., 12., 24. saatlerdeki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hastaların kardiyak indeksi, atım hacmi indeksi (stroke volume index = SVI), sistemik damar direnci (SVR) ve pulmoner damar direnci (PVR) verileri incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında CPB öncesi, CPB sonrası, postoperatif 1. saat, 6. saat, 12. saat, 24. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Tablo V- Hastalara ait postoperatif hemodinamik ölçümlerin gruplara göre dağılımı

		Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	p
CO (L/dk)	CPB sonrası	2,99 ± 0,09	3,18 ± 0,12	$p < 0,05$
	Postop 1. saat	4,94 ± 0,09	5,32 ± 0,43	$p < 0,05$
LVSWS (g.m)	CPB sonrası	55,03 ± 1,32	56,46 ± 2,31	$p < 0,05$
	Postop 1. saat	55,06 ± 0,98	56,37 ± 2,36	$p < 0,05$
RVWS (g.m)	Postop 1. saat	11,09 ± 0,86	11,75 ± 0,94	$p < 0,05$

CO: Kardiyak output, LVSWS: Sol Ventrikül Atım İş, RVWS: Sağ Ventrikül Atım İş

Hastaların sol ventrikül iş gücü değerleri karşılaştırıldığında Grup 1’de CPB sonrası $45,62 \pm 0,56$ g.m, Grup 2’de $69,7 \pm 28,2$ g.m idi ($p < 0,05$). Postoperatif 1. saat LVSWS değerleri Grup 1’de $55,06 \pm 0,98$ g.m, Grup 2’de $69,8 \pm 27,8$ g.m olarak bulundu ($p < 0,05$)

(Tablo IV). Diğer zamanlardaki LVSWS değerleri arasında istatistiksel fark bulunamadı. Aynı şekilde sağ ventrikül iş gücü (RVWS) değerleri Grup 1’de postoperatif 1. saat $11,09 \pm 0,86$ g.m, Grup 2’de $13,4 \pm 4,5$ (g.m) idi ($p < 0,05$). Diğer zamanlarda ölçülen RVWS değerleri arasında Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo V).

Tartışma

İskemi miyokarda hızlı bir metabolik ve yapısal bozulmaya yol açar. Yüksek enerjili fosfat depoları hızla boşalır ve ATP depolarının yaklaşık %50’si ilk 10 dakika içinde kaybedilir. Sonraki 1-2 dakika içinde ise miyokard kontraktilitesi azalır. Normotermik iskemi durumunda 30 ila 40 dakika içinde geri dönüşümlü miyokard hasarı oluşur⁷. Karnitin, yağ asidi metabolizmasının esansiyel kofaktörüdür ve normal aerobik koşullarda kalpteki ATP’nin kaynağını teşkil eder. Miyokardial iskemi sırasında yağ asidi metabolizması bozulur. Yağ asidi metabolizmasının iskemi sonrası olumsuz etkilenmesi doku karnitin seviyesi üzerine de etkili olup, doku karnitin seviyesinde azalma meydana gelir⁸. Kalp iskemi sonrası karnitin sentezleyemediği zaman reperfüzyon sırasında plazma karnitin seviyesi miyokardial karnitin sağlanmasında önemli rol üstlenmektedir. Uzun zincirli yağ asitleri normal aerobik kalp oksidatif metabolizmasında tercih edilen bir substrat olarak tercih edilmektedir. Karnitin β-oksidasyon için aktive olmuş yağ asitlerinin mitokondri membranında transportunu sağlayan bir taşıyıcıdır. Karnitin yokluğunda β-oksidasyon etkilenir. β-oksidasyonun olumsuz etkilenmesi sonrası yağlar kullanılamaz, birikime uğrar ve sonuçta organ disfonksiyonu meydana gelir. Bazı özel koşullarda miyokardial iskemi, kardiyak hipertrofi ve hemodializ gibi durumlarda sekonder miyokardial karnitin düzeylerinde azalma tespit edilmiştir. Kalp karnitin sentezleyemediği zaman post iskemik miyokard yeterli plazma karnitin seviyesi olmadan normal yağ asit metabolizmasını devam ettiremez. Yapılan çalışmalarda CABG sırasında kardiyopleji arrestinden sonra yağ asidi metabolizmasının belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir⁹⁻¹¹. Yağ asidi metabolizmasında açıklanamamış birçok detay olmasına rağmen açık kalp cerrahisi sonrası düşük karnitin seviyesinin, aerobik metabolizmanın olumsuz yönde etkilenmesine neden olduğu tesbit edilmiştir. Özellikle ventriküler hipertrofi veya koroner arter hastalığı olan olgularda subendokardın iskemiye duyarlılığı daha da artmaktadır. Miyokarda oksijen sunumu ve ihtiyacı arasında bir dengesizlik meydana geldiği zaman oluşan miyokard iskemisi, anaerobik metabolizmanın başlamasına neden olmaktadır. Anaerobik metabolizmanın son ürünleri ise hızlı bir asidoz gelişimine, miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ve miyosit nekrozuna neden olmaktadır.

Reperfüzyon hasarı kavramının ortaya konmasıyla, bunu en aza indirmek ve hatta ortadan kaldırmak için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunların başında kardiyoplejik solüsyonlar içine çeşitli substratların eklenmesi gelmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada da karnitin ilave edilmiş kardiyoplejik solüsyonlar kullanılarak miyokardın enerji depolarının reperfüzyondan önce doldurularak, metabolik toparlanmasının hızlandırılması ve oluşabilecek reperfüzyon hasarını en aza indirilmesi amaçlanmıştır. Karnitin ilave edilmiş kan kardiyoplejisinin miyokardiyal endotel fonksiyonlarını enerji metabolizmasına girerek indirekt etkilediğini söyleyebiliriz. Karnitin mitokondride ATP yapımını stimüle eder ve miyokardın enerji gereksinimini sağlamasına yardımcı olarak endotel fonksiyonlarının ve kontraktıl fonksiyonların korunmasına katkıda bulunur¹². Bu nedenle miyokard fonksiyonları bozuk hastalarda karnitin önem kazanmaktadır.

Hasta sayısının sınırlı olmasına rağmen bu çalışmada pompadan sinüs ritminde çıkış oranının çalışma grubunda yüksek olduğu gösterilmiştir. Nemoto arkadaşlarının 11 hasta grubu (4 mitral stenoz, 1 mitral yetmezlik, 2 bioprotez kapak malfonksiyonu, 1 aort stenozu, 1 prostetik kapak endokarditi, 2 koroner arter hastalığı) üzerinde yaptıkları açık kalp cerrahisi sırasında kullandıkları kan kardiyopleji solüsyonuna karnitin ilavesi sonrası elde ettikleri sonuçlar, CPB sonrası sinüs ritmine dönmeyle ilgili bizim çalışmamızla elde ettiğimiz verilerle benzerlik göstermektedir.⁶ Yine Sakamoto ve arkadaşlarının neonatal tavşan kalbinde kardiyoplejik iske mi sonrası kardiyak fonksiyonlar üzerinde yaptıkları çalışma sonrası karnitinin sadece sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine değil, aynı zamanda diastolik fonksiyonları ve iske mi sonrası kompliansı düzelttiği yolundaki görüş ve sonuçları bizim çalışmamızda yalnızca postoperatif 1. saatte anlamlı bulunmuş olup, ilerleyen saatlerde bu fonksiyonlar üzerinde herhangi bir etkisi tesbit edilmemiştir¹³. Kardiyak output verileri değerlendirildiğinde CPB sonrası 1. Grup ve 2. Grup arasında; postoperatif 1. saatte (4,94±0,09 L/dk'e karşılık 5,32±0,43 L/dk) ve CPB sonrası (2,99±0,09'e karşılık 3,18±0,12 L/dk) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ve karnitin verilen grupta değerlerin daha iyi olduğu görülmüştür. LVSW değerlerinin hem CPB sonrası hem de postoperatif 1. saatte çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tesbit edilmiştir. CPB sonrası hemodinamik parametrelerde de düzelmeye olduğu görülmüştür. Ancak bu olumlu etkiler ventrikül fonksiyonu iyi seçilmiş olgularda daha düşük düzeyde iken kötü sol ventrikül fonksiyonlu, uzun kros klemp süresi olan, konjenital anomalili nedeniyle daha önce opere edilen ve reoperasyon yapılan hastalarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir¹⁴⁻²⁰.

Yapılan bazı çalışmalarda da miyokardiyal hasarın belirleyicisi olan enzim düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen belirgin hemodinamik düzelmeler gösterilmiştir²¹⁻²³. L-Karnitin uygulaması sonrası yapılan tüm çalışmalarda bizim yaptığımız çalışmayla uyumlu olarak hasta morbidite ve mortalitesi açısından hiç bir fark bulunamamıştır.

Bu çalışmada karnitin ile zenginleştirilmiş soğuk kan kardiyoplejisi kullanılmasının CPB çıkışında miyokardiyal performansı geçici olarak arttırdığını ve miyokard hasarını kısmen de olsa azalttığı gözlenmiştir. Karnitinle zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin sağladığı olumlu etkilerin CPB sonrası kısa dönemle sınırlı kalması bu yöntemin, preoperatif dönemde iskemisi bulunan, uzun kros klemp gerektiren, reoperasyon veya kompleks cerrahi uygulanacak hastalarda ve ejeksiyon fraksiyonu düşük olan hastalarda kullanılmasının, CPB'dan çıkma safhasında faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Keith M, Errett L. Myocardial metabolism and improved outcomes after high risk heart surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;2:167-71.
2. Bremer J. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983;63:1420-80.
3. Fritz IB. Action of carnitine on long chain fatty acid oxidation by liver. *Am J Physiol* 1959;197:297-304.
4. Pande SV, Blanchaer MC. Reversible inhibition of mitochondrial adenosine diphosphate phosphorylation by long chain acyl coenzyme A esters. *J Biol Chem* 1971;246:402-11.
5. Broderick TL, Quinney HA, Lopaschuk GD. Carnitine stimulation of glucose oxidation in the fatty acid perfused isolated working rat heart. *J Biol Chem* 1992;267:3758-63.
6. Nemoto S, Yasuhara K, Nakamura K, Miyoshi Y, Sakai A. Plasma carnitine concentrations in patients undergoing open heart surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004;10:19-22.
7. Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JI. Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res* 1972;30:67-81.
8. Pauly DF, Pepine CJ. Ischemic heart disease: metabolic approaches to management. *Clin Cardiol* 2004;27:439-41.
9. Pepine CJ. The Therapeutic Potential of Carnitine in Cardiovascular Disorders. *Clin Ther* 1991;13:2-21.
10. Pastoris O, Dossena M, Foppa P, Catapano M, Arbustini E, Bellini O, Dal Bello B, Minzioni G, Ceriana P, Barzaghi N. Effect of L-carnitine on myocardial metabolism: results of a balanced, placebo-controlled, double-blind study in patients undergoing open heart surgery. *Pharmacol Res* 1998;37:115-22.
11. Akar H, Sarac A, Konuralp C, Yıldız L, Kolbacı F. Comparison of histopathologic effects of carnitine and ascorbic acid on reperfusion injury. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:500-6.
12. Thomassen A, Nielsen TT, Bagger JP, Henningsen P. Effect of intravenous glutamate on substrate availability and utilization across the human heart and leg. *Metabolism* 1991;40:378-84.
13. Sakamoto T, Aoki M, Imai Y, Nemoto S. Carnitine affects fatty acid metabolism after cardioplegic arrest in neonatal rabbit hearts. *Ann Thorac Surg* 2001;71:648-53.

Koronar Arter Bypass Cerrahisinde L-Karnitinin Myokard Fonksiyonları

14. Lichtenstein SV, el Dalati H, Panos A, Slutsky AS. Long cross clamp times with warm heart surgery. *Lancet* 1989;1:1443-8.
15. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
16. Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991;51:529-31.
17. Boyle EM. Endothelial cell injury in cardiovascular Surgery: Ischemia-reperfusion injury. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1868-75.
18. Lango R, Smolenski RT, Narkiewicz M, Suchorzewska J, Lysiak-Szydłowska W. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res* 2001;51:21-9.
19. Keller VA, Toporoff B, Raziano RM, Pigott JD, Mills NL. Carnitine supplementation improves myocardial function in hearts from ischemic diabetic and euglycemic rats. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1600-3.
20. Sethi R, Dhalla KS, Ganguly PK, Ferrari R, Dhalla NS. Beneficial effects of propionyl L-carnitine on sarcolemmal changes in congestive heart failure due to myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 1999;42:607-15.
21. Rau EE, Shine KL., Gervais A, Douglas AM, Amos EC. Enhanced mechanical recovery of anoxic and ischemic myocardium by amino acid perfusion. *Am J Physiol* 1979;236:873-9.
22. Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG. Warm induction of cardioplegia with glutamate enriched blood in coronary patients with cardioplegic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon pump support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:507-18.
23. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, Iyengar J, Kimura Y, Das D.K. Reduction of infarct size by systemic amino acid supplementation during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:855-9.