

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE L-KARNİTİN TEDAVİSİNİN VENTRİKÜLER GEÇ POTANSİYELLER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Ramazan ÖZDEMİR *
Dr. Aytekin GÜVEN *
Dr. Alpay Turan SEZGİN *
Dr. Cemal TUNCER *

Bu çalışmada akut miyokard infarktüsülü olgularda L-karnitin kullanımının, ventriküler geç potansiyeller üzerine olan etkisi araştırıldı.

Çalışmaya akut miyokard infarktüsü tanısı ile kabul edilen 54 hasta alındı. Hastalar randomize olarak L-karnitin grubu 27 hasta (17 erkek, 10 kadın, yaş ort: 60±11 yıl) ve plasebo grubu 27 hasta (15 erkek, 12 kadın, yaş ort: 58±12 yıl) olarak iki gruba ayrıldı. Miyokard infarktüsünün ilk 48 saat içerisinde sinyal ortalamalı elektrokardiyografi (SOEKG) kayıtları alındı. Ölçümler 3. hafta sonunda tekrar edildi. Hastalara randomize olarak, L-karnitin (n=27) 4x1 tb (4 gr/gün) ve plasebo verildi. Ayrıca hastaların tamamına asetil salisilik asit, heparin infüzyonu ve kontrendikasyonu olmayan vakalara trombolitik tedavi uygulandı. Birinci kayıtlarda iki grup arasında fark izlenmedi. İkinci kayıtlarda, L-karnitin grubunda QRS süresi ve LAS 40 değerlerinde düşüş izlenirken (p<0.05), plasebo grubunda ise anlamlı değişiklik olmadı (p>0.05). Geç potansiyel pozitifliği L-karnitin grubunda birinci kayıta 13 hastada pozitif bulunurken, plasebo grubunda ise 14 hastada pozitif bulundu (p>0.05). İkinci kayıtlarda L-karnitin grubunda 8 hastada (p<0.05), plasebo grubunda 12 hastada pozitif olarak bulundu (p>0.05). Akut miyokard infarktüsünde L-karnitin kullanımının, hemodinamik veriler üzerine olumsuz bir etkisi olmadan, SOEKG parametreleri üzerine olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, L-karnitin, sinyal ortalamalı elektrokardiyografi, geç potansiyel

The effects of L-carnitine administration on ventricular late potentials in patients with acute myocardial infarction.

In this study we aimed to investigate the effects of L-carnitine administration on ventricular late potentials in patients with acute myocardial infarction. A total of 54 patients with the diagnosis of acute myocardial infarction were included in the study. Patients were randomly divided into two groups, L-carnitine group 27 patients (17 male, 10 female, mean age: 60±11 years), placebo group 27 patients (15 male, 12 female, mean age: 58 ±12 years). Signal averaged electrocardiogram (SOECG) recording was obtained in the first 48 hours of myocardial infarction. Measurements were repeated at the end of third week. L-carnitine (4gr/ day) and placebo were given to the patients randomly. Also, acetyl salicylic acid, heparin infusion and if not contraindicated thrombolytic agents were given to all patients. There were no differences between two groups in the first recordings. In the second recordings while QRS duration and LAS 40 were decreased in L-carnitine group (p<0.05), it was not changed in placebo group (p>0.05). Late potential positivity was detected in 13 patients in L-carnitine group and 14 patients in placebo group in the first recordings (p>0.05). However, in the second recordings we found late potential positivity in 8 patients in L-carnitine group (p<0.05) and 12 patients in placebo group (p>0.05). It is concluded that the use of L-carnitine after acute myocardial infarction has a good effect on SOECG parameters without changing hemodynamic parameters.

Key words: Acute myocardial infarction, L-carnitine, signal averaged electrocardiogram, late potentials.

* İnönü Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD
MALATYA

Yazışma Adresi:
Dr. Ramazan Özdemir
İnönü Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Kardiyoloji AD
MALATYA
Tel: 422 3410660-70
Fax: 422 3410728-29

Özdemir ve ark

Elektrokardiyografideki (EKG) yeni bir gelişme olan sinyal ortalamalı elektrokardiyografi (SOEKG), QRS' in son 40 msn'deki düşük amplitüdü ve yüksek frekanslı geç potansiyellerin tespitinde kullanılmaktadır. Geç potansiyellerin (GP) varlığı; reentri için zeminin uygun olduğunu ve ventriküler erken atım, miyokard iskemisi, elektrolit denge bozukluğu veya otonomik sinir sistemi dengesizliği gibi tetikleyici uyarılarla yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin oluşabileceğini gösterir¹. Anormal SOEKG bulunan miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda, spontan sürekli ventriküler taşikardi veya ani kalp ölümü ihtimalinin yüksek olduğu belirtilmiştir¹. Yapılan deneysel çalışmalarda iskemi esnasında oluşan serbest radikallerin, iskemik miyokard hasarını artırdığı, hücre membranında oluşan hasar nedeni ile hücre membranının elektriksel fonksiyonunun değiştiği gösterilmiştir². Deneysel ve klinik çalışmalar iskemi, infarkt veya miyokardial yetmezlik durumunda hızlı karnitin kaybı olduğunu göstermiştir. İskemi sırasında uzun zincirli yağ asitlerinden karnitin esterleri oluşumu ile karnitin tüketilir, bunların sitozolde birikmesi ile β -oksidasyon inhibe olur, hücre içi lipoliz ve fosfolipaz A2 aktivitesi artar. Bu durum membran bütünlüğünün bozulmasına yol açar. Buna karşılık karnitin tedavisi ile miyokard içi karnitin seviyesi düzenlenerek sonuçta miyokard iskemiyeye ve reperfüzyona karşı korunmuş olur³.

Bu çalışmamızda amaç, L-karnitin kullanımının, miyokard infarktüsü sonrası ventriküler geç potansiyeller üzerine olan etkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Kasım 1997 ile Kasım 1998 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji kliniği, koroner yoğun bakım ünitesine akut miyokard infarktüsü tanısı ile kabul edilen 64 hasta (44 erkek, 20 kadın) alındı. Klinik olarak kalp yetmezliği (Killip klass III-IV) bulunanlar, dal bloğu olanlar, sinüs taşikardisi dışında supraventriküler veya ventriküler aritmisi olanlar, anamnezinde böbrek veya karaciğer hastalığı olanlar, SOEKG'sinde gürültü düzeyi >1 microV olanlar, 70 yaş üstünde olanlar, atriyoventriküler ileti defekti olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların kabulünden hemen sonra EKG

kayıtları alındı. Ayrıca miyokard infarktüsünün ilk 48 saati içerisinde SOEKG kayıtları alındı. Aynı kayıtlar 3. hafta sonundaki kontrollerinde tekrarlandı.

SOEKG kaydı için yüksek rezolüsyonlu Kardiosis marka elektrokardiyografi cihazı kullanıldı. Kayıtlar sinüs ritminde bipolar X, Y ve Z derivasyonlarından yapıldı. Kayıt için 300 atımın ortalaması alındı. Gürültü seviyesi 1 microV'tun altında tutuldu. Aşağıdaki 3 kriterden en az ikisinin bulunması durumunda geç potansiyel pozitif olarak kabul edildi⁴.

1-Filtre edilmiş QRS süresinin (QRS süresi) >114 msn olması

2-Filtre edilmiş QRS kompleksinin son 40 msn'deki geç potansiyellerin (RMS 40) < 20 microV olması

3-Filtre edilmiş QRS kompleksinin sonunda 40 mV'un altında kalan potansiyellerin (LAS 40) >38 msn olması.

Hastalara dış görünüm olarak birbirinin aynısı olan ve çalışma sonuna kadar içeriği bilinmeyen, 1 gr tabletlerden rastgele 4 gr/gün verildi. Ayrıca hastaların tamamına 300 mg/gün asetil salisilik asit, heparin infüzyonu (1000 U/saat) ve kontrendikasyonu olmayan vakalara trombolitik tedavi (streptokinaz 1 500 000 U/saat) uygulandı. Geç potansiyel üzerine etkili olduğu bilinen herhangi bir anti aritmik ilaç verilmedi.

İstatistiksel analizler ortalama değerler \pm SD olarak belirlendi. L-karnitin ve plasebo grubunda 1. ve 2. kayıtlar kendi içinde karşılaştırıldı. Ayrıca L-karnitin ve plasebo kendi aralarında karşılaştırıldı. Gruplarının birbirleriyle karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, her grubun kendi içindeki karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Gruplar arası özelliklerin oranlarının karşılaştırılmasında Chi square testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olması kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalardan, L-karnitin grubundan 2, plasebo grubundan 3 hasta kontrole gelmedi. L-karnitin grubunda 1 hasta dispeptik yakınmalar nedeni ile ilacı bıraktı. Plasebo grubunda 2 hastada sol dal bloğu ve 1 hastada atrial fibrilasyon gelişti. L-karnitin grubunda ise 1 hastada atrial fibrilasyon gelişti. Bu hastalar çalışma dışı bırakıldı ve sonuçlar 54

Akut miyokard infarktüsünde L-karnitin tedavisinin ventriküler geç potansiyeller üzerine etkisi

Bu hastalar çalışma dışı bırakıldı ve sonuçlar 54 hasta üzerinden değerlendirildi. Hastalar randomize olarak L-karnitin grubu 27 hasta (17 erkek, 10 kadın, yaş ort: 60±11 yıl) ve plasebo grubu 27 hasta (15 erkek, 12 kadın, yaş ort: 58±12 yıl) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki hasta grubunun klinik özellikleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri.

	L-karnitin (n=27)	Plasebo (n=27)
Yaş (yıl)	60±11	58±12
Cinsiyet		
• Erkek	17 (%62)	15 (%55)
• Kadın	10 (%37)	12 (%44)
Kan Basıncı		
• Sistolik	33±25 mmHg	135±22 mmHg
• Diyastolik	85±12 mmHg	82±12 mmHg
Kalp hızı	78±15	80±14
Hipertansiyon öyküsü	10 (%37)	8 (%29)
Sigara öyküsü	18 (%66)	20 (%74)
Trombolitik tedavi uygulananlar	25 (%92)	24 (%88)
Miyokard infarktüsünün tipi		
• Anterior	20 (%74)	21 (%77)
• İnferior	4 (%14)	3 (%11)
• Diğer	3 (%11)	3 (%11)
Kullanılan ilaçlar		
• Heparin	27 (%100)	27 (%100)
• Aspirin	27 (%100)	27 (%100)
• Nitrat	24 (%88)	25 (%92)
• Diğer	10 (%37)	9 (%32)

Hastaların hemodinamik değerlendirmesinde, herhangi bir değişiklik izlenmedi. L-karnitin ve plasebo grubunda sırasıyla sistolik ve diyastolik kan basınçları başlangıçta 133±25 mmHg / 85±12 mmHg ve 135±22 mmHg / 82±10 mmHg iken, ikinci değerlendirmede sırasıyla 131±20 mmHg / 82±12 mmHg ve 132±25 mmHg / 80±11 mmHg bulundu (p>0.05).

SOEKG kayıtlarının incelenmesinde 1. kayıtlarda iki grup arasında fark izlenmedi. 2. kayıtların incelenmesinde, L-karnitin grubunda QRS süresi 105.8±14.2 msn'den 98.4±13.3 msn'ye (p<0.01) LAS 40 ise 38.4±10.1 msn'den 32.1±11.2 msn'ye (p<0.01) düşerken, RMS 40 değeri 25.4±14.1 µV'dan 24.3±12.9 µV'a (p>0.05) düştü. Plasebo grubunda ise QRS süresi 104.6±18.5 msn'den 103.4±14.6 msn'ye (p>0.05), LAS 40 değeri 39.3±12.1 msn'den 36.3±13.8 msn'ye

(p>0.05) düşerken, RMS 40 değeri 24.5±12.1 µV'dan 23.4±14.4 µV'a (p>0.05) düştü (Tablo 2).

Tablo 2. SOEKG değerleri.

	L-karnitin (n=27)	Plasebo (n=27)	P
QRS (msn)			
1. Kayıt	105.8±14.2	104.6±18.5	AD
2. Kayıt	98.4±13.3	103.4±14.6	<0.05
P	<0.01	AD	
LAS 40 (msn)			
1. Kayıt	38.4±10.1	39.3±12.1	AD
2. Kayıt	32.1±11.2	36.3±13.8	<0.05
P	<0.01	AD	
RMS 40 (µV)			
1. Kayıt	25.4±14.1	24.5±12.1	AD
2. Kayıt	24.3±12.9	23.4±14.4	AD
P	AD	AD	
GP (hasta)			
1. Kayıt	27/13	27/14	AD
2. Kayıt	27/8	27/12	<0.05
P	<0.05	AD	

AD=Anlamlı Değil, GP= Geç Potansiyel

L-karnitin grubunda QRS süresi ve LAS 40 değerlerinde ikinci kayıtlarda, hem birinci kayıtlara, hem de plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi (p<0.05). Plasebo grubunda ise QRS süresi ve LAS 40 değerlerinde ikinci kayıtlarda L-karnitin grubuna göre ve birinci kayıtlara oranla istatistiksel olarak anlamsız bir azalma oldu (p>0.05). Ortak olarak her iki grupta da RMS 40 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi (p>0.05).

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda miyokard infarktüsü sonrasında hastaların %26-40'nda anormal SOEKG olduğu saptanmıştır⁵. SOEKG'lerinde geç potansiyel pozitifliği saptanan hastalarda ileride aritmi ve ani kardiyak ölümlerin sık olduğu bildirilmiştir⁶. Bu nedenle geç potansiyel pozitifliği varsa saptanması ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi, hastalığın prognozunu tayini açısından önemlidir.

Literatür çalışmalarında L-karnitin antiaritmik ve anti iskemik etkileri çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Fakat ventriküler geç potansiyeller üzerine olan etkileri konusunda herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmamızda, kardiyoprotektif bir ajan olan L-karnitin kullanımının SOEKG parametrelerini düzelttiğini

Özdemir ve ark

ve ventriküler geç potansiyel sıklığını kontrol grubuna göre daha belirgin olarak düşürdüğünü gözledik. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerimizle L-karnitin'in hangi mekanizmalarla geç potansiyel sıklığını azalttığını tam olarak cevaplayamıyoruz. Ancak L-karnitin'in hücresel düzeyde anti iskemik etki göstererek ve hücrenin elektriksel stabilizasyonunu sağlayarak bu parametreleri iyileştirdiği söylenebilir. Nitekim yapılan çalışmalarda iskemi sırasında dokudaki mitokondrial β -oksidasyonun azaldığı ve potansiyel toksik etkileri olan uzun zincirli açıl karnitinler ve açıl KoA birikiminin olduğu, karnitin ve ATP düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir^{7,8,9}. Ayrıca reperfüzyon durumunda sekonder olarak dokudaki uzun zincirli açıl karnitin düzeyinin hızlı bir şekilde yükseldiği¹⁰ açıl KoA'nın mitokondri matriksinde, açıl karnitin'in ise sitozolde biriktiği gösterilmiştir^{11,12}. Biriken bu uzun zincirli yağ asidi esterlerinden uzun zincirli açıl karnitin; hücre membranı üzerine deterjan benzeri etki göstererek membranın bütünlüğünü bozar, membrana bağımlı enzimleri (Na-K ATP'az, Na-Ca değişimi) inhibe eder, hücrenin elektriksel özelliğinin bozulmasına (repolarizasyonu geciktirir, after potansiyeli artırır, ektopik ritmi güçlendirir) neden olur, potansiyel vazodilatör olan EDRF salınımını inhibe eder¹³. Diğer yandan uzun zincirli açıl KoA ise; Adenin Nükleotid Translokaz (ANT) enzimini inhibe eder (enzimin inhibisyonu sonucunda mitokondri ile sitoplazma arasındaki ADP-ATP değişimi durur), yağ asidi açıl KoA sentetazı inhibe eder¹³. Sonuç olarak bu zararlı etkilerden dolayı miyokard performansı bozulur ve aritmilere eğilim artar¹³.

İskemi sırasında L-karnitin verilmesi, uzun zincirli yağ asitlerinin β -oksidasyonunu kolaylaştırır ve uzun zincirli açıl KoA birikimini azaltır bunun sonucunda; yüksek enerjili fosfat kaybı azalır, miyokardial karnitin depoları korunur, toksik yağ asidi esterlerinin birikimi azalır, glukoz oksidasyonu artar, laktat uzaklaştırılması artar. Bu yararlı etkiler klinikte kendini; ST elevasyonunun azalması, ventriküler aritmilerin azalması, miyokardın mekanik performansının düzelmesi şeklinde gösterir¹³.

Yapılan başka çalışmalarda da L-karnitin'in kardiyoprotektif özelliği gösterilmiştir. Rebuzzi ve arkadaşlarının¹⁴ yaptığı çalışmada L-karnitin'in akut miyokard infarktüsünde kullanımının nekroz alanını azalttığı rapor edilmiştir.

Yine yapılan hayvan deneylerinde karnitin tedavisinin infarkt alanını sınırladığı ve nekroz alanını azalttığı gösterilmiştir^{15,16}.

Hülsmann ve arkadaşlarının¹⁷ çalışmasında L-karnitin'in iskemi sırasında vasküler endotel ve düz kas hücrelerinin fonksiyonunu koruduğunu bildirmişlerdir.

Folts ve arkadaşlarının¹⁸ yaptıkları çalışmada iskeminin başında verilen L-karnitin'in EKG'deki ST elevasyonunu %50 oranında düşürdüğünü göstermişlerdir.

Literatür çalışmalarında başarılı trombolitik tedavinin geç potansiyeller üzerine etkisine dair bazı çalışmalarda olumlu etkisi olduğu bildirilirken¹⁹⁻²¹ bazı çalışmalarda ise etkisinin olmadığı rapor edilmiştir^{22,23}. Bizim çalışmamızda trombolitik tedavinin SOEKG üzerine olumlu etkilerini gördük. Ancak iki grup karşılaştırıldığında, L-karnitin alan grupta tüm parametrelerin plasebo grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı azaldığı görüldü.

Çalışmamızda L-karnitin alan grupta hiçbir hastada yaşamı tehdit eden ventriküler aritmi izlenmemiştir. Ayrıca reperfüzyon aritmileri de plasebo grubuna göre daha az izlenmiştir ve hemodinamik veriler üzerine negatif etkisi izlenmemiştir.

Yapılan çalışmalar, L-karnitin tedavisinin iskemi ve reperfüzyon sırasında oluşan ventriküler aritmileri (ventriküler fibrilasyon dahil) belirgin olarak azalttığını göstermişlerdir^{18,24,25,26}. Bu durum çalışmamızı destekler görünmektedir.

Davini ve arkadaşlarının²⁷ yaptığı çalışmada, hastalara akut miyokard infarktüsü sonrası 12 ay boyunca 4 gr/gün L-karnitin tedavisi verilmiş ve 12 ayın sonunda yaptıkları değerlendirmede L-karnitin alan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; L-karnitin'in kalp hızını, sistolik ve diyastolik kan basıncını düzelttiği, anjinal atakları azalttığı, miyokard kasılmasını ve lipid profilini düzelttiği gösterilmiştir. Yine aynı çalışma sonucunda karnitin grubunda mortalite oranı daha düşük bulunmuş.

Bizim çalışmamızda L-karnitin alan grupta plaseboya göre, sistolik ve diyastolik kan basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik

Akut miyokard infarktüsünde L-karnitin tedavisinin ventriküler geç potansiyeller üzerine etkisi

izlenmedi ($p>0.05$), fakat L-karnitin alan grupta anjinal atak sıklığı plasebo grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Çalışmamızda uzun süreli takip yapılmadığından mortalite üzerine olan etkileri değerlendirilememiştir, Ancak her iki grupta da takip sırasında ölüm olayı izlenmedi.

Sonuç olarak, akut miyokard infarktüsünde L-karnitin kullanımının, hemodinamik veriler üzerine olumsuz bir etkisi olmadan, SOEKG parametreleri üzerine olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak verilerimizin daha uzun süreli ve daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmesinin uygun olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Schlant RC, Alexander RW (eds), O'Rourke RA, Roberts R, Sonnenblick EH. Hurst's The Heart. Eighth edition. 1994;1:893-95.
- Pallandi RT, Perry MA, Campbell TJ. Proarrhythmic effects of an oxygen derived free radical generating system on action potentials recorded from guine pig ventricular myocardium: A possible cause of reperfusion-induced arrhythmias. *Circ Res* 1987;61:50-54
- Sunamori M, Nakagawa T, Fujisawa S, Suzuk A. Myocardial response to pretreatment with L-Carnitine in patients with cardiac replacement. *Vase Surg* 1991;25:607.
- Breidhardt G, Cain ME, El-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Jonse M, et al: Standart for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. *J Am Col Cardiol* 1991;17:999-1006.
- Gardner PI, Ursell PL, Fenoglio JJ Jr, Wit AL: Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985;72:596-611.
- Kanovsky MS, Falcone RA, Dresden CA, et al. Identification of patients with tachycardia after myocardial infarction: Signal averaged electrocardiogram, Holter monitoring and cardiac catheterization. *Circulation* 1984;70:264.
- Opie LH. Role of carnitine in fatty acid metabolism of normal and ischemic myocardium. *Am Heart J* 1979;97:375-88.
- Whitmer JT, Hell-Wenger JA, Rovetto MJ, Neely JR. Control of fatty acid metabolism in ischemic and hypoxic hearts. *J Biol Chem* 1978;253:4305-9.
- Yamada KA, McHowat J, Yan GX, et al. Cellular uncoupling induced by accumulation of long-chain acylcarnitine during ischemia. *Circ Res* 1994;74:83-95.
- Heathers GP, Su CM, Adames VR, Higgins AJ. Reperfusion-induced accumulation of long-chain acylcarnitines in previously ischemic myocardium. *J Cardivasc Pharmacol* 1993;22:854-62.
- 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.
- Lamers JM, Hulsmann WD. Inhibition of ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$) stimulated ATPase of heart by fatty acids. *J Mol Cell Cardiol* 1977;9:343-6.
- Michael AA. Carnitine and its derivatives in Cardiovascular Diseases. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1997;40:265-86.
- Rebuzzi AG, Schiavoni G, Amico CM, Montenero AS, Meo F, Manzoli U. Beneficial effects of L-carnitine in the reduction of the necrotic area in acute myocardial infarction. *Drugs Exptl Clin Res* 1984;10:219-23.
- Mouchieddine S, de Leiris J. Cardioprotective effect of L-carnitine in rats submitted to permanent left coronary artery ligation. *Arch Int Physiol Biochem Biophys* 1993;101:411-6.
- Leasure JE, Kordenat K. Effect of propionyl-L-carnitine on experimental myocardial infarction in dogs. *Cardivasc Drugs Ther* 1991 (suppl 1):5:85-95.
- Hülsmann WC, Dubelaar ML. Carnitine requirement of vascular endothelial and smooth muscle cells in imminent ischemia. *Mol Cell Biochem* 1992;116:125-29.
- Folts JD, Shug AC, Koke JR, Bittar N. Protection of the ischemic dog myocardium with carnitine. *Am J Cardiol* 1978;41:1209-14.
- Gang ES, Lew AS, Hang M, Wang FZ, Siebert CA, Peter T. Decreased of ventricular late potentials after succesful thrombolytic for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:712-6.
- Turitto G, Risa AL, Zanchi E, Prati PL. The signal averaged electrocardiogram and ventricular arrhythmias after thrombolysis for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1270-6.
- Chew EN, Mortan P, Murtagh JG, Scott ME, O'Keefe DB. Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction reduces the occurrence of ventricular late potentials. *Br Heart J* 1990;64:5-8.
- Malik M, Kulakowski P, Udemoyima U et al. Effect of thrombolytic therapy on the predictive value of signal-averaged electrocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;70:21-5.
- Santarelli P, Lanza GA, Natale A et al. Does thrombolysis reduce the value of late potentials for risk stratification after myocardial infarction? (Abstr). *J Am Coll Cardiol* 1992;19:264A.
- Kabayashi A, Suzuki Y, Kamikawa T et al. Effects of L-carnitine on ventricular arrhythmias after coronary reperfusion. *Jpn Circ J* 1983;47:536-42.
- Oliver MF, Rowe MJ, Vetter N. Metabolic intervention, in Oliver MF, Julian DG, Donald KW (eds). Effect of acute ischemia on myocardial function. Baltimore, MD, Williams and Wilkins. 1972:354-62.
- Suzuki Y, Kamikawa T, Kabayashi A, Yamazaki N. Protective effects of L-carnitine on the energy metabolism in ischemic myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1979 (suupl 3) 11:29.
- Davini P, Bigolli A, Lamonna F, Boom A. Controlled study on L-carnitine therapeutic efficacy in post-infarction. *Drugs Exptl Clin res* 1992; 18(8):355-65.