

CO JE A JAK PŮSOBÍ KARNITIN?

doc. MUDr. Ladislav Steidl
neurolog, Olomouc

Karnitin je kvartérní amin 3-hydroxy 4 trimetylaminobutyát, obsažený v masě (caro = maso), od toho jeho název. Jeho vznik v těle je jednak endogenní, skládá se v těle ze dvou aminokyselin, metioninu a lysinu v celkovém množství asi 25 %, nebo musí být dodán přímo v masité potravě přibližně ve zbylém množství 75 %. Při určitých stavech jako je stres, operace, ischemická choroba srdeční a vůbec ischemické svalové stavy dochází k jeho nedostatku (4).

Jeho hlavním úkolem v těle je β -oxidace tuků. Tim, že je rozkládá, získává energii pro srdeční a kosterní sval. V tom je jeho úloha nezastupitelná. Alternativní energie je získávána z glukózy a také z krátkých řetězců mastných kyselin. Tento zdroj má však jen omezené možnosti.

Karnitin u nás je registrován jako dietní přípravek. Je vyráběn jen dvěma továrnami na světě a distribuován termínálním zpracovatelům, kteří jej pouze balí do finální podoby. Pro silnou hygroskopičnost se používá čistý karnitin jen ve vodném roztoku pro perorální užití, je ale také v injekcích pro i. v. použití, jeho soli, nejčastěji tartrát, je možno plnit do kapslí. Ten je totiž jen minimálně hygroskopický. Vzhledem k neúměrně vysokým nákladům registrace není karnitin u nás registrován jako lék, je však k dostání jako zahraniční lék, jeho cena je však nejméně pětinašobná proti dietním přípravkům. Protože karnitin podporuje činnost kosterního svalstva, využívá se této vlastnosti komerčně hlavně pro sportovce a kulturisty ke zvýšení výkonu, také však i pro závodní zvířata jako koně, psy, holuby. Látka není zařazena mezi dopingové prostředky. Je více znám mezi sportovci a ve fit centrech a málo se ví o jeho účincích na nemocné. Zastává se totiž komerční filozofie, že zdravých je více než nemocných, první skupina je nadto mnohem solventnější. Jde také o látku, která je dosti drahá. Měsíční léčebná kúra stojí přes 1000 Kč. U nemocných jde vždy o dlouhodobou několikaměsíční léčbu. Vzhledem ke komerčním snahám není o účincích karnitinu vždy solidně referováno. Reklama spoléhá hlavně na psychologické účinky u sportovců, kteří jsou nadto nesmírně subjektivně motivováni. Konečně i značná cena preparátů má také svou důležitou psychologickou roli. Je známo, že papaverin je jedním z nejpotentnějších vazodilatátorů, pro jeho velmi nízkou cenu nemá však velké použití. Karnitin se dříve namáhavě a nákladně izoloval z masa, od osmdesátých let existuje jeho průmyslová výroba. Karnitin je v buňkách lidského těla ubicvitární, nejvíce je přítomný a potřebný pro činnost srdečního a kosterního svalu. Jeho účinek je výlučně intracelulární, převádí mastné kyseliny do nitra mitochondrií, kde po rozpadu vstupují do Krebsova cyklu. Primární deficit, většinou geneticky podmíněný, je vzácný. Sekundární deficit se vyskytuje u řady chorob: při postižení ledvin, hemodialýze, jaterní cirhóze, myxedému, hypopituitarizmu, nedostatečnosti kůry nadledvin, u některých myopatií, AIDS, ischemické choroba srdeční (ICHS), při

malabsorpci, při vegetariánské dietě, skorbutu, syndromu dechové tísně u předčasně narozených. Také z iatrogeních příčin: léčba valproátem (u epileptiků), při parenterální výživě bez karnitinu.

Stručně popíšeme vliv na jednotlivé nemocné orgány a jeho praktické léčebné využití.

1. Nejvíce pozornosti je věnováno vlivu karnitinu na srdeční sval, který trpí ischemií. Ta vyvolává těžké změny na svalových membránách, dochází k nekontrolovanému průniku kalcia do buňky, ke hromadění mastných kyselin v cytozolu. Tyto procesy vedou až k nekroze svalové buňky. Karnitin má účinek antiischemický, snižuje rozsah ischemického okrsku, působí antiarytmicky, v poinfarktovém období snižuje nebezpečí náhlé srdeční smrti a srdečního selhání. Zvláště u stavů po srdečních operačních zákrocích příznivě ovlivňuje záchvaty anginy pectoris, zvyšuje toleranci zátěže. Mnohé tyto účinky byly potvrzeny v multicentrické studii (2). Příznivý efekt karnitinu byl také pozorován u kaudikálních potíží při okluzivním postižení dolních končetin. Nejde tak ani o vazodilatační účinek karnitinu, jako spíše o příznivé metabolické ovlivnění výživy kosterního svalu. Léčebný efekt koreluje s dávkou karnitinu a tíží postižení. Také bylo zaznamenáno dobré ovlivnění u diabetické kardiomyopatie. U dialyzovaných nemocných chrání před srdečním selháním, deficit karnitinu se zde objevuje proto, že při dialýze dochází k velkým ztrátám karnitinu. To vede ke svalovým křečím, srdečním arytmiím a zvýšené hladině triglycerolů. Při mužské infertility vyvolané sníženou pohyblivostí spermií byl rovněž zaznamenán velmi dobrý účinek karnitinu.

2. Druhým orgánem, který karnitin významně ovlivňuje, je mozek. Jen ve třech orgánech se dokončuje syntéza karnitinu. Jsou to játra, ledviny a mozek. Přesné mechanismy nejsou známy, ale karnitin se považuje za částečný neurotransmitter, zvláště pak jeho forma acetylkarnitin. Při deficitu karnitinu vzniká hypoglykemická encefalopatie nadměrným alternativním využíváním glukózy jako zdroje buněčné energie. V multicentrické studii byl prokázán pozitivní vliv karnitinu na Alzheimerovu demenci (3, 5). Karnitin také prognosticky dobře ovlivňuje život ohrožující hepatocerebrální Reyův syndrom infekčního nebo exotoxického původu (salicyláty, kys. valproová). Také u neuropatií různé etiologie byla popsána zlepšení nejen v subjektivním obrazu, ale i v objektivních nálezech při EMG vyšetření, kdy došlo ke zlepšení rychlosti vedení a ke známám regenerace myelinových pochv v periferních nervech (1). Podle našich zkušeností i teoretických předpokladů se může karnitin uplatnit i v rehabilitaci svalových poruch zlepšením svalového metabolismu (4). Tato problematika v literatuře je však zcela opomíjena.

3. Třetí oblastí jsou kosterní svaly. Karnitin má protektivní účinek na bolesti a na poškození svalu po nadměrné

námaze u zdravých. Je logické, že při výrazném deficitu karnitinu, který není vzácný ve stresových situacích, zvláště po kardiálních operacích, kdy dochází ke karnitinové myopatii, je užívání karnitinu velmi efektivní. Tato myopatie má všeobecné rysy myopatie (slabost kořenového svalstva dolních končetin, později i horních končetin). Patří sem také senilní myopatie, častá u starších lidí s ischemickou chorobou srdeční, kteří mohou mít sklon k hypoglykémii. V klinickém obraze převládá slabost pánevních pletenců, která se projevuje zvláště při chůzi do schodů nebo nástupu do veřejných dopravních prostředků. Podpůrně také působí u polymyozitid a fibromyalgie, kterou se někdy manifestuje chronický únavový syndrom. V podstatě karnitin zlepšuje metabolismus svalové buňky a může zlepšit její funkci bez ohledu na to, jakým procesem je sval postižen. Jde ovšem jen o symptomatickou léčbu, která nijak nepostihuje základní patologický proces. Je třeba si uvědomit, že i při ischemické chorobě srdeční dochází ke změně nejen v srdečním, ale i kosterním svalstvu, kde se objevuje redukce svalových enzymů a redukce oxidativní kapacity, což prokázaly i histopatologické nálezy.

4. Další oblastí nejčastějšího používání karnitinu je sportovní lékařství. Sportovní výkon je podporován medikamentózně. Jde o morální a etická hlediska, mají-li být léčeni „zdraví“ jen proto, aby nepřírozně zvýšili svůj výkon. Tento problém se vyskytuje např. také u nootropik. Nelze se jím zde podrobně zabývat, podrobnosti jsou uvedeny jinde (4). Lze jen shrnout, že jednorázové nebo krátkodobé podání karnitinu po několik dnů před sportovním výkonem nemá farmakologický, ale spíše jen psychologický význam. To bylo potvrzeno opakovanými studiemi u plav-

ců nebo maratonců. Některé komerčně zaměřené reklamy však deklarují opak. Karnitin se sice snadno vstřebává ze střeva do krve, jeho přechod přes buněčné membrány i pochody intracelulární vyžadují však delší čas k jeho fyziologickému účinku.

5. Karnitin se používá i v perinatologii. Je důležitou součástí výživy u předčasně narozených, zvláště při totální parenterální výživě. Karnitin přidávají někteří výrobci přímo do sušeného mléka pro kojence. Není jisté, zda kojenec je schopný endogenní výroby karnitinu. Ten je obsažen hlavně v mateřském mléce. Snad jeho nedostatek souvisí i s náhlou smrtí kojenců (sudden death infant syndrome). Osvědčuje se u novorozeneckého syndromu respirační tísně při poporodní atelaktáze.

Léčba karnitinem je bezpečná, několikagramové dávky jsou dobře snášeny i dětmi. Průměrná dávka pro dospělého je 1–2 gramy čistého karnitinu denně, analogicky u karnitin tartrátu jsou to 2–3 gramy. Vedlejší účinky jsou prakticky zanedbatelné, někdy přechodný záživací dyskomfort. Interakce s jinými léky nejsou známy. Zásadou léčby je její dlouhodobost, nejméně měsíc, ale i více.

Názory lékařů jsou kontroverzní. Nelze pochybovat o velmi četných experimentálních pracích s pozitivním výsledkem hlavně v oblasti srdečního onemocnění. Dnes jsou k dispozici i multicentrické humánní studie potvrzující účinnost karnitinu na srdeční slabost, ovlivnění činnosti mozku a periferních nervů. Odmyslíme-li si komerční nános, nezáměr výrobců o humánní léčbu, budeme mít v karnitinu v budoucnu jistě potentní prostředek při onemocnění srdečního i kosterního svalu.

Literatura

1. Degrandis D.: Tolerability and efficacy of L-acetylcarnitine in patients with peripheral neuropathies – a short term, open multicentre study. Clin. Drug Investig. 15, 1998, 73–79.
2. Iliceto S., Scrutinio D., Bruzzi P. et al.: Effect of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction. CEDIM trial. J. Am. Coll. Cardiol. 26, 1995, 380–387.
3. Parnetti L., Abato G., Bartorelli L. et al.: Multicenter study of l-alfa-glyceryl-phosphorylcholine vs ST 200 among patients with probable senile dementia of Alzheimer's type Drugs Aging 3, 1993, 159–164.

4. Steidl L., Zbránková B.: Význam karnitinu a jeho použití v medicíně. Triton. Praha. 2000. Str.135.

6. Thal L.J., Carta A., Clarke W.L. et al.: A 1-year multicenter placebo controlled study of acetyl-L-carnitine in patients with Alzheimer's disease. Neurology (US) 47, 1996, 705–711.

NOVÉ KNIHY

Moderní léčba arytmií

Jan Lukl, Petr Heinc a spolupracovníci

ISBN 80-7169-998-5, pevná vazba, 212 stran, cena 235 Kč

V publikaci je probírána farmakoterapie supraventrikulárních a komorových arytmií, možnosti léčby katetrovou ablací, otázky kardiostimulační terapie a implantabilních defibrilátorů. Dílo vzniklo na základě iniciativy výboru Pracovní skupiny pro arytmiie a kardiostimulaci při České kardiologické společnosti podle přehledných přednášek na Českém sympóziu o arytmiích a kardiostimulaci v roce 1999, kde vybraná témata měla především postgraduální charakter.

Objednávky: Grada publishing, tel. 02/2038 6511, 6512, fax 02/2038 6400, e-mail: obchod@gradapublishing.cz