

Untersuchungen zum Blutplasmagehalt an Carnitin und Lipiden bei Haflingerstuten während der Trächtigkeit und der Frühlaktation

Hans-Christian Meisinger¹, Karl Elze¹ † und Hermann Seim² †

¹Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig¹ und Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum der Universität Leipzig²

Zusammenfassung

In der Trächtigkeit geht die Carnitinkonzentration bei den Haflingerstuten zunächst bis zum Zeitraum 4 bis 5 Monate gravid auf 14,4 $\mu\text{mol/l}$ (Gesamtcarnitin) bzw. 11,2 $\mu\text{mol/l}$ (freies Carnitin) signifikant zurück. Danach erfolgt ein signifikanter Anstieg auf das maximale Niveau von 24,7 $\mu\text{mol/l}$ (Gesamtcarnitin) bzw. 19,65 $\mu\text{mol/l}$ (freies Carnitin) im Zeitraum 7 bis 9 Monate gravid. Anschließend sinkt die Carnitinkonzentration zum Teil signifikant über den geburtsnahen Zeitraum bis in die Frühlaktation hinein auf 17,5 $\mu\text{mol/l}$ (Gesamtcarnitin) bzw. 14,4 $\mu\text{mol/l}$ (freies Carnitin) ab. Die Konzentration des veresterten Carnitins erreicht nach einem signifikanten Anstieg ihr höchstes Niveau im Zeitraum 7 bis 9 Monate gravid. Analog zum Verlauf der Carnitinkonzentration verhält sich die Dynamik der Konzentrationen der Triglyceride und des Cholesterols. Die Parameter des Lipidstoffwechsels steigen in der Trächtigkeit an. Zwischen Carnitin und den Triglyceriden besteht in der Trächtigkeit eine gesicherte positive Korrelation. Der massive Anstieg des Carnitins im Zeitraum 7 bis 9 Monate gravid kann mit einer gesteigerten Eigensynthesekapazität zur Absicherung des ab dem 8. Trächtigkeitsmonat beim Pferd zusätzlichen Energiebedarfes begründet werden. Der Rückgang der Carnitinkonzentration im geburtsnahen Zeitraum kann mit einem erhöhten Carnitinumsatz und dem Verbrauch für die fetale Lungenreifung erklärt werden. Der weitere Rückgang der Carnitinkonzentration in der Frühlaktation ist auf die hohe Carnitinabgabe über das Kolostrum und auch im geringeren Maße mit der reifen Milch zurückzuführen.

Schlüsselwörter: Pferd, Carnitin, Fettstoffwechsel, Trächtigkeit, Frühlaktation

Examination of blood plasma content of carnitine and lipids in Haflinger mares during gestation period and early lactation

During the gestation period, the carnitine concentration in the Haflinger mares initially dropped significantly within a period of 4 to 5 months of pregnancy to 14.4 $\mu\text{mol/l}$ (total carnitine) and 11.2 $\mu\text{mol/l}$ (free carnitine). This was followed by a significant increase to the maximum level of 24.7 $\mu\text{mol/l}$ (total carnitine) and 19.7 $\mu\text{mol/l}$ (free carnitine) during a period of 7 to 9 months of pregnancy. Then the carnitine concentration dropped significantly over the time just before foaling until the early lactation period to 17.5 $\mu\text{mol/l}$ (total carnitine) and 14.4 $\mu\text{mol/l}$ (free carnitine). After a significant increase, the concentration of the esterificated carnitine reached its highest level during a period of 7 to 9 months of gravidity. The dynamic behaviour of the concentrations of the triglycerides and the cholesterols is analogous to the course of the carnitine concentration. As already described for pregnant women, the parameters of the lipid metabolism increase during gestation. During gestation there is also a significant positive correlation between carnitine and the triglycerides. The massive increase in carnitine during a period of 7 to 9 months of pregnancy can be explained as a consequence of an increased self-synthesis capacity to meet the considerable energy requirements of the horses from the 8th gestation month onward. The reduced carnitine concentration during the period close to foaling can be explained with an increase in the carnitine metabolism and its use for the maturation of the foetal lung. The further reduction of the carnitine concentration during early lactation can be attributed to the high loss of carnitine through the colostrum and also to a lesser degree through the milk.

Keywords: horse, carnitine, lipid metabolism, gestation period, early lactation

Einleitung

Carnitin ist eine quarternäre Trimethylammoniumverbindung. Mit seiner kationischen Trimethylammoniumgruppe und der Carboxylgruppe ist Carnitin ein Zwitterion, bei dem positive und negative Ladungen genauso weit entfernt sind wie beim Lecithin. Die Ähnlichkeit zum Lecithin dürfte der Grund für die wichtige Rolle des Carnitins beim Transport aktivierter Fettsäuren in die innere Mitochondrienmembran sein. So kann acetyliertes Carnitin leicht durch Lipidmembranen hindurchtreten und langkettige Fettsäuren zur energetischen Verwertung durch β -Oxidation in die innere Mitochondrienmembran

einschleusen (Fritz 1963). Die Pufferung des Coenzym-A-Pools ist eine weitere wesentliche Funktion von Carnitin.

Das Carnitin ist ein Aminosäurederivat, das der tierische und menschliche Organismus aus Lysin und Methionin synthetisieren kann (Friedmann und Fraenkel 1955) oder mit Nahrung zugeführt wird. Auch in höheren Pflanzen konnte es nachgewiesen werden (Panter und Mudd 1969). Das Pferd kann jedoch nur ca. 5 bis 10 % des Nahrungscarnitins resorbieren (Zeyner und Harmeyer 1999). Wie alle Pflanzenfresser verfügen Pferde über eine ausreichende Carnitineigensyntheseka-

pazität, so dass deren Carnitinversorgung ohne Supplementierung primär nicht defizitär ist. Trotzdem könnte ein hoher Carnitinverbrauch und/oder eine Carnitinverknappung zu entsprechenden klinischen Effekten führen (Coenen 1998).

Untersuchungen beim Menschen haben gezeigt, dass Carnitin über die Plazenta zum Fetus gelangt. Neugeborene sind nicht in der Lage ausreichend Carnitin zu synthetisieren, um die Blutkonzentration aufrecht zu erhalten (Genger et al. 1988b). Beim neugeborenen Fohlen sinkt die Konzentration von Carnitin im Plasma in der ersten Woche nach der Geburt auf die Hälfte ihres Ausgangswertes ab und bleibt danach stabil auf diesem Niveau (Benamou und Harris 1993). Bei Neugeborenen ist die Carnitinkonzentration im Gewebe und Plasma deutlich geringer als bei Erwachsenen (Scholte und Jonge 1987).

Vom Menschen (Genger et al. 1988b) und Schwein (Wittek et al. 1999) liegen schon Untersuchungsergebnisse und Informationen über die Dynamik des Carnitingehaltes im Blutserum bzw. Blutplasma während der Gravidität vor, und eine besondere Bedeutung des Carnitins im Zusammenhang mit der fetalen Lungenreifung bzw. der Bildung der Pneumozyten II ist nachgewiesen (Salzer 1989; Lohninger 1996).

Davon ausgehend war das Ziel vorliegender Untersuchung, den Verlauf der Carnitinkonzentration im Blutplasma während der Trächtigkeit und Frühlaktation zu untersuchen und mit den Ergebnissen von Mensch und Schwein zu vergleichen, um Grundlagen für eine eventuelle Carnitinsupplementation oder einen therapeutischen Einsatz von Carnitin zu schaffen.

Patientengut und Methoden

Bei 15 Haflingerstuten wurde im Rahmen der Gesundheitsüberwachung Blutproben zur Bestimmung der Parameter Carnitin, Cholesterol (gesamt), HDL-Cholesterol, Phospholipide, Triglyceride, Freie Fettsäuren entnommen.

Während der Trächtigkeit wurden bei 8 Haflingerstuten je 1 Blutprobe im Zeitraum zwischen 21. und 30. Tag post ovulationem, im Zeitraum 4 bis 5 Monate gravid, im Zeitraum 7 bis 9 Monate gravid und im Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum entnommen.

Bei zusätzlichen 7 Haflingerstuten wurde je 1 Blutprobe im Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum und zwischen dem 14. und 21. Laktationstag entnommen.

Das Blut wurde aus der Vena jugularis in 10ml-EDTA-Röhrchen und Serumröhrchen entnommen. Nach der Entnahme wurden die Blutproben innerhalb einer Stunde bei 4000 U/min vor Ort zentrifugiert.

Anschließend wurde das Plasma bzw. Serum entweder direkt eingefroren oder gekühlt transportiert und spätestens nach 4 Stunden eingefroren. Die Proben wurden bis zur Laboruntersuchung bei -21°C gelagert.

Die Carnitinbestimmung erfolgte mittels der enzymatisch-radiochemischen Methode nach Cederblad und Lindstedt (1972), modifiziert nach Seim et al. (1993). Die Carnitin-Ace-

tyltransferase überträgt radiochemisch markierte Acetylgruppen von CoA auf Carnitin. Das freiwerdende CoA wird durch Bindung an N-Ethylmaleinimid der Reaktion entzogen. Das überschüssige Acetyl-CoA wird an das Ionenaustauscherharz DOWEX gebunden und durch Zentrifugation entfernt. Die Meßgröße ist die im Flüssig-Szintillationsspektrometer gemessene Radioaktivität.

Die Bestimmung der Parameter des Lipidstatus erfolgte im Zentrallaboratorium des Instituts für klinische Chemie und Pathobiochemie des Klinikums der Universität Leipzig. Für die Bestimmung von Cholesterol, Phospholipiden, Triglyceriden und Freien Fettsäuren wurden Diagnostiktests der Firma Boehringer Mannheim verwendet. Die Bestimmung von HDL-Cholesterol erfolgte mittels Präzipitationstest der Firma Immuno AG Wien.

Die statistische Bearbeitung der Ergebnisse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 8. für Windows 6.1. Zur Prüfung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorow-Smirnow-Test angewendet. Es wurden die statistischen Lageparameter, arithmetisches Mittel und Standardabweichung sowie Median und 1. und 3. Quartil berechnet.

Unterschiede der Messwerte wurden mit dem U-Test nach Mann und Whitney bei unabhängigen Stichproben und Wilcoxon-Test bei abhängigen Stichproben (Verlaufsuntersuchungen) untersucht.

Für die Berechnung der Korrelationen wurde der Spearman Rank Order Correlation Test verwendet. Die Unterschiede wurden wie folgt charakterisiert:

$p < 0,05$ signifikanter Unterschied
 $p < 0,01$ hoch signifikanter Unterschied

Für die Korrelationen gelten als Grenzen die gleichen Werte für p wie für die Beschreibung signifikanter Unterschiede.

Ergebnisse

In Abbildung 1 ist der Verlauf der Konzentrationen (Medianwerte) von Gesamtcarnitin und freiem Carnitin im Untersuchungszeitraum dargestellt. Die Konzentration sinkt von 20 bis 30 Tage post ovulationem bis 4 bis 5 Monate gravid. Danach erfolgt ein massiver Anstieg im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat. Von diesem Höchstwert fallen die Konzentrationen von Gesamtcarnitin und freiem Carnitin über 20 bis 10 Tage ante partum bis zum 14. bis 21. Laktationstag hinein ab. Die Differenzen zwischen den Konzentrationen 20 bis 30 Tage post ovulationem, im 4. bis 5. Trächtigkeitmonat und im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat sind signifikant ($p < 0,05$). Bei der Konzentration des freien Carnitins besteht darüberhinaus auch noch ein signifikanter Unterschied zwischen den Konzentrationen im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat und 20 bis 10 Tage ante partum.

Die Konzentration des veresterten Carnitins (Medianwert) steigt vom 4. bis 5. Trächtigkeitmonat zum 7. bis 9. Trächtigkeitmonat auf ihr höchstes Niveau mit $4,3 \mu\text{mol/l}$ an. Die Differenz zwischen der Konzentration im 4./ 5. Trächtigkeitmonat und im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat ist signifikant ($p < 0,05$).

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, steigen die Konzentrationen (Median) von Cholesterolem und den Phospholipiden von 20 bis 30 Tage post ovulationem über den 4./ 5. Trächtigkeitmonat an, um dann im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat ihr höchstes Niveau zu erreichen. Danach sinken sie 20 bis 10 Tage ante partum auf ein Niveau unter dem Wert zu Beginn der Trächtigkeit. Dieser Rückgang setzt sich auch zum 14. bis 21. Tag der Laktation fort. Die Differenzen zwischen den Konzentrationen lassen sich nicht sichern. In der Trächtigkeit besteht eine gesicherte negative Korrelation zwischen freiem Carnitin und den Phospholipiden ($r_s = -0,31$; $p < 0,05$).

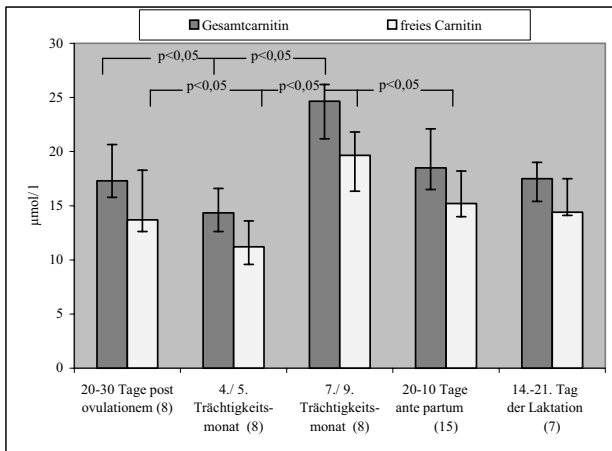


Abb 1 Signifikante Differenzen der Messwerte (Median) der Konzentration von Carnitin im Blutplasma von Haflingerstuten während der Trächtigkeit und Früh-laktation (n, \pm 1. Quartil, T 3. Quartil).

Significantly differences of measure values of carnitine in blood plasma of Haflinger mares during gestation period and early lactation (n, \pm 1. Quartil, T 3. Quartil).

Die Konzentration (Median) des HDL-Cholesterols erreicht im 4./5. Trächtigkeitmonat ihren höchsten Wert und geht dann bis zum 14. bis 21. Tag der Laktation zurück.

Die Konzentration (Median) der Triglyceride sinkt zunächst von 20 bis 30 Tage post ovulationem zum 4./5. Trächtigkeitmonat etwas ab. Im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat ist die Konzentration auf ihr höchstes Niveau mit 0,46 mmol/l angestiegen. Anschließend fällt die Triglyceridkonzentration über den geburtsnahen Zeitraum bis in die Früh-laktation hinein ab. Die Differenzen zwischen den Konzentrationen im 4./5. Trächtigkeitmonat, im 7. bis 9. Trächtigkeitmonat, 20–10 Tage ante partum und am 14. bis 21. Laktationstag sind signifikant ($p < 0,05$).

In der Trächtigkeit und Früh-laktation besteht eine gesicherte positive Korrelation zwischen Gesamtcarnitin und den Triglyceriden ($r_s = 0,36$; $p < 0,01$). Zwischen freiem Carnitin und den Triglyceriden besteht ebenfalls eine gesicherte positive Korrelation ($r_s = 0,31$; $p < 0,05$).

Die freien Fettsäuren wurden nur bei den Probenahmen im Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum und 14. bis 21. Laktationstag bestimmt.

Die Konzentration (Median) ist im Zeitraum 14. bis 21. Tag der Laktation höher als 20 bis 10 Tage ante partum. Die Differenz zwischen beiden Konzentrationen ist nicht signifikant.

Diskussion

Carnitin

Untersuchungen bei Frauen ergaben, dass der Carnitinspiegel im Vergleich zu Nichtschwangeren in der Schwangerschaft erniedrigt ist. Während der Schwangerschaft kommt es zu einem Abfall der Gesamtcarnitinkonzentration im Plasma bis hin zur Geburt. Daraus wurde geschlussfolgert, dass während der Schwangerschaft ein erhöhter Carnitinumsatz erfolgt (Scholte et al. 1978; Genger et al. 1988a, 1988b; Bargaen-Lockner 1981; Cederblad et al. 1986; Peulecke 1995).

Tab 1 Konzentration ausgewählter Parameter des Fettstoffwechsels im Blutplasma von Haflingerstuten während der Trächtigkeit und Frühlaktation in mmol/l
Concentration of an choice of parameter of lipid metabolism in blood plasma of Haflinger mares during gestation peroid and early lactation in mmol/l

Entnahmen	statistische Maßzahlen	Cholesterol (gesamt)	HDL-Cholesterol	Triglyceride	Phospholipide	Freie Fettsäuren
1 20-30 Tage post ovul.	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3.Quartil)	(8) 2,04 ± 0,32 2,09 (1,98-2,31)	(8) 1,26 ± 0,22 1,21 (1,11-1,47)	(8) 0,27 ± 0,14 0,31 (0,13-0,36)	(8) 2,15 ± 0,34 2,19 (2,00-2,42)	keine Werte
2 4./ 5. Trächtigkeit monat	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3.Quartil)	(8) 2,41 ± 0,35 2,25 (2,12-2,67)	(8) 1,40 ± 0,15 1,41 (1,24-1,51)	(8) 0,27 ± 0,11 0,26 (0,20-0,36)	(8) 2,33 ± 0,26 2,31 (2,12-2,54)	keine Werte
3 7.-9. Trächtigkeit monat	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3.Quartil)	(8) 2,75 ± 0,90 2,50 (2,25-2,72)	(8) 1,40 ± 0,50 1,22 (1,13-1,48)	(8) 0,51 ± 0,30 0,46 (0,35-0,55)	(8) 2,29 ± 0,87 1,98 (1,85-2,39)	keine Werte
4 20-10 Tage ante Partum	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3.Quartil)	(15) 1,96 ± 0,41 1,89 (1,72-2,10)	(15) 1,10 ± 0,28 1,04 (0,92-1,26)	(15) 0,34 ± 0,14 0,29 (0,21-0,46)	(15) 1,51 ± 0,57 1,68 (1,17-1,77)	(15) 0,02 ± 0,02 0,01 (0,004-0,02)
5 14.-21. Laktationstag	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3.Quartil)	(7) 1,7 ± 0,28 1,68 (1,39-1,94)	(7) 0,86 ± 0,10 0,85 (0,81-0,95)	(7) 0,16 ± 0,06 0,17 (0,12-0,21)	(7) 1,63 ± 0,36 1,55 (1,35-1,84)	(7) 0,06 ± 0,07 0,05 (0,02-0,06)
Signifikanz (p ≤ 0,05) zwischen den Entnahmen		n.s.	n.s.	2:3; 3:4; 4:5	n.s.	n.s.

n.s. = p > 0,05, nicht signifikant
 1:2 = 1 signifikant (p < 0,05) verschieden von 2
 n = Anzahl der Tiere
 ± s = arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung

Von den Ergebnissen der Untersuchung ausgehend liegen bei der Stute andere Verhältnisse als bei der Frau vor. Bis in den Zeitraum 4 bis 5 Monate gravid verhält sich das Carnitin ähnlich wie bei der Frau, d.h. die Konzentration geht zurück. Die Ursache dafür könnte sein, dass wie bei der Frau ein erhöhter Umsatz des Carnitins in der Frühgravidität stattfindet. Der massive Anstieg des Carnitins 7 bis 9 Monate gravid kann in einer Steigerung der Eigensynthesekapazität begründet liegen, damit ausreichend Carnitin vorhanden ist zur Absicherung des ab dem 8. Trächtigkeitmonat beim Pferd anstei-

genden Energiebedarfes (Tab.2) für die vor allem erst jetzt einsetzende Massenzunahme des Fetus. Der Carnitinanstieg spiegelt damit auch das Verhalten der Gesamtlipide wider, die sich infolge der trächtigkeitsbedingten Stoffwechsellumstellung in der zweiten Trächtigkeitshälfte signifikant erhöhen (Brockerhoff 1980).

Tab 2 Bedarf der trächtigen Warmblutstute (600 kg) an Energie und Eiweiß während der Trächtigkeit (Zeyner 1995).
Need of energy and protein for pregnant warm-blooded mare (600 kg) (Zeyner 1995).

Trächtigkeitmonate	DE (MJ)	VRP (g)
1.-7. Monat	73	365
8. Monat	91	515
11. Monat	101	640

Wittek et al. (1999) hatten bei ihren Untersuchungen bei Saueen in der Gravidität im Zeitraum 30. bis 40. Tag eine signifikant niedrigere Carnitinkonzentration als zur Brunst gefunden. Vom Zeitraum 30. bis 40. Trächtigkeitstag zum Zeitraum 70. bis 90. Trächtigkeitstag stellten sie jedoch einen tendenziellen Anstieg der Carnitinkonzentration fest, auch wenn die Konzentration im zweiten Drittel der Gravidität noch unter der zur Zeit der Brunst lag.

Davon ausgehend scheint die in den eigenen Untersuchungen bei der Stute festgestellte Erhöhung der Carnitinkonzentration in der zweiten Trächtigkeitshälfte auch beim Schwein, wenn auch viel schwächer ausgeprägt, aufzutreten.

Während der Trächtigkeit liegt der Anteil des veresterten Carnitins am Gesamtcarnitin zwischen 17 und 20 %. Im Zeitraum 7 bis 9 Monate gravid erreicht der Anteil des veresterten Carnitins sein höchstes Niveau. Dies kann als Ausdruck der gesteigerten Fettmobilisation und Fettutilisation in diesem Zeitraum gewertet werden (Schmidt-Sommerfeld 1985).

Die Konzentrationen von Gesamtcarnitin und freiem Carnitin gehen vom Zeitraum 7 bis 9 Monate gravid zum Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum zurück. Der Rückgang der Konzentration des freien Carnitins ist signifikant. Die anfallenden Fettsäuren, insbesondere Acetylreste, werden verstärkt an Carnitin gebunden. Die Bildung von verestertem Carnitin puffert den Coenzym A-Pool (Bremer 1983, Rössle 1988). Das entstehende Acylcarnitin wird zum Teil mit dem Harn ausgeschieden. Für die Lungenreifeung des Fetus, die nach Lohninger (1996) unmittelbar mit der Carnitinversorgung in Zusammenhang steht, wird zur Surfactantsynthese auch Carnitin benötigt. Damit ist der Rückgang der Konzentration des Gesamtcarnitins und des freien Carnitins zum Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum mit dem durch die o.g. Vorgänge bedingten Verbrauch erklärbar. Jedoch sinkt die Carnitinkonzentration nicht soweit ab, dass sie das Niveau der ersten Trächtigkeitshälfte erreicht.

Teufel et al. (1998) hatten bei Milchkühen einen gleichartigen Rückgang der Konzentrationen von Gesamtcarnitin und freiem Carnitin im Zeitraum von 8 Wochen ante partum bis 2 Wochen post partum beobachtet.

Der weitere Abfall der Carnitinkonzentration im Zeitraum 14. bis 21. Laktationstag ist der hohen Abgabe über das Kolo-

strum geschuldet sowie, wenn auch in geringerem Maße, der täglichen Abgabe mit der reifen Milch. Die höchste Carnitinkonzentration liegt im Kolostrum vor. Danach erfolgt ein Rückgang, insbesondere in den ersten 2–3 Wochen der Laktation, wie dies Untersuchungen bei Sauen (Kaiser 1997; Kerner et al. 1984) und Frauen (Sandor et al. 1982) sowie bei Stuten (Benamou und Harris 1993) zeigten.

Es existiert eine aktive Carnitinsekretion in die Muttermilch während der ersten Wochen der Laktation (Schmidt-Sommerfeld 1985).

Mit der Geburt erfolgt ein Wechsel von einem anabolen zu einem katabolen Fettstoffwechsel. Hierbei spielt Carnitin eine wesentliche Rolle (Schmidt-Sommerfeld 1985). Bis zur Geburt ist das primäre Energiesubstrat des Feten maternale Glukose. Nach der Geburt wechselt die Energiegewinnung beim Fohlen von einer reinen Glukoseutilisation zu einer ansteigenden Fettsäureoxidation (Zeyner und Harmeyer 1999). Das Fett stammt entweder aus Depots des Fetus oder aus der Milch. In den ersten 3 Wochen der Laktation stammen etwa 27 % der Gesamtenergie der Stutenmilch aus dem Milchfett (Ofstedal et al. 1983).

Die Carnitineigensynthese des Neugeborenen ist noch insuffizient (Penn et al. 1981; Schmidt-Sommerfeld 1985; Rebouche und Engel 1980). In der Zeit der Etablierung der Fettsäureoxidation ist die Versorgung des Fohlens mit ausreichend Carnitin wichtig, da das Fohlen Carnitin für die Fettverwertung zur Energiegewinnung benötigt. Letztens muss die Verwertung von Depotfett unter Vermittlung durch Carnitin gerade bei kurzzeitig verminderter exogener Energiezufuhr als endogene Maßnahme angesehen werden. Aus diesem Grund muss bei mutterloser Fohlenaufzucht nicht nur für die Immunglobulinaufnahme, sondern auch für eine genügende Carnitinzufuhr Sorge getragen werden.

Parameter des Fettstoffwechsels und Beziehungen zwischen Carnitin und diesen Parametern

In der Trächtigkeit ist der Stoffwechsel durch eine physiologisch erhöhte Insulinresistenz und eine verminderte periphere Glukoseutilisation charakterisiert. Damit verbunden ist ein progressiver Hyperinsulinismus, eine verstärkte Lipolyse sowie eine verstärkte Ketoseneigung. Diese Stoffwechsellumstellung erfolgt mit dem Ziel, eine optimale Versorgung des Feten mit Glukose, FFS und Aminosäuren zu gewährleisten bei gleichzeitiger Deckung des mütterlichen Energiebedarfes durch Fettstoffwechselsubstrate (Peulecke 1995). Untersuchungen bei Schwangeren haben gezeigt, dass als Ausdruck dieser erhöhten Fettmobilisation und Fettutilisation die Parameter des Lipidstatus (Cholesterol, Triglyceride, freie Fettsäuren, Phospholipide) im Vergleich zu Nichtschwangeren ansteigen. Dieser Anstieg erreicht sein Maximum im letzten Schwangerschaftsdrittel (Brockerhoff 1980).

Zahlreiche Faktoren, in erster Linie alimentäre und hormonelle, beeinflussen die Parameter des Fettstoffwechsels im Blutplasma (Wittek et al. 1999).

Die Cholesterolkonzentration steigt bei der Haflingerstute vom Zeitraum 21.–30. Trächtigkeitstag bis 7 bis 9 Monate

gravid kontinuierlich auf ihr Maximum an. Dies ist auf die bereits erwähnte graviditätsbedingte Stoffwechsellumstellung zurückzuführen. Danach fällt die Konzentration parallel zur Carnitinkonzentration im Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum bis in die Früh-laktation (14. bis 21. Laktationstag) ab. Dieses Verhalten der Cholesterolkonzentration deckt sich mit den bei schwangeren Frauen gemachten Beobachtungen (Jimenez et al. 1988; van Stiphout et al. 1987).

Die Konzentration der Triglyceride verhält sich parallel zu der des Carnitins und der des Cholesterols. Das maximale Niveau wird bei der Haflingerstute im Zeitraum 7. bis 9. Trächtigkeitsmonat erreicht. Auch in diesem Verhalten bestehen Parallelen zur schwangeren Frau. Bei ihr steigt die Triglyceridkonzentration im Verlauf der normalen Gravidität auf das 2,7-fache der Konzentration außerhalb der Schwangerschaft an (Piechota und Staszewski 1992). Auch für verschiedene Ponyrassen ist die Erhöhung der Triglyceride in der Trächtigkeit beschrieben (Hartmann 1994). Es bestehen gesicherte positive Korrelationen zu freiem Carnitin und Gesamtcarnitin.

Die Triglyceride sind als spezifischer Energielieferant für den mütterlichen Organismus als Grundlage für die Versorgung des Fetus mit Glukose und freien Fettsäuren zu sehen. Damit sind die positiven Korrelationen von Gesamtcarnitin und freiem Carnitin mit den Triglyceriden Ausdruck für die enge Beziehung des Carnitin-Carrier-Systems zur Energiegewinnung über die β -Oxidation einerseits, aber auch zur Acetylpufferfunktion von Carnitin bei hoher Fettsäureoxidationsrate andererseits. Dies wird auch durch das Verhalten der Konzentration des veresterten Carnitins in der Trächtigkeit deutlich.

Die Konzentrationen von HDL-Cholesterol und der Phospholipide erreichen bereits im Zeitraum 4 bis 5 Monate gravid ihr höchstes Niveau und fallen dann kontinuierlich bis in den Zeitraum 14. bis 21. Laktationstag hinein ab.

Bei den Phospholipiden ist, wie bei HDL-Cholesterol bei den Haflingerstuten, die höchste Konzentration im Zeitraum 4 bis 5 Monate gravid erreicht. Danach fällt ihre Konzentration wieder ab. Es lässt sich eine negative Korrelation von freiem Carnitin zu den Phospholipiden nachweisen.

Das HD-Lipoprotein wirkt der Überladung der extrahepatischen Gewebe mit Cholesterol entgegen und transportiert Cholesterol zurück zur Leber (Löffler 1999). In der ersten Trächtigkeitshälfte, in der die graviditätsbedingte Stoffwechsellumstellung des mütterlichen Organismus erfolgt, ist zunächst relativ mehr Cholesterol für die extrahepatischen Gewebe vorhanden. Dadurch ist der Anstieg der HDL-Konzentration bis in den Zeitraum 4 bis 5 Monate gravid erklärbar. Der danach folgende Rückgang der HDL-Cholesterolkonzentration beruht sicherlich darauf, dass trotz steigender Cholesterolsynthese immer mehr Cholesterol in den extrahepatischen Geweben verbraucht wird.

Die Konzentration der freien Fettsäuren korreliert in der Früh-laktation (14. bis 21. Laktationstag) gesichert negativ mit dem freiem Carnitin. Ihre Konzentration hat sich im Vergleich zum Zeitraum 20 bis 10 Tage ante partum erhöht. Dies hängt mit der Energiemobilisierung in der Laktation zusammen.

Literatur

- Bargen-Lockner C., Hahn P. und Wittmann B. (1981): Plasma carnitine in pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 140, 412–414
- Benamou A. E. und Harris R. C. (1993): Effect of carnitine supplement to the dam on plasma carnitine concentration in sucking foal, *Equine vet. J.* 25, 49–52
- Bremer J. (1983): Carnitine – metabolism and functions, *Physiol. Review* 63, 1420–1479
- Brockerhoff P. (1980): Fettstoffwechsel, in: *Physiologie der Schwangerschaft. Veränderungen des mütterlichen Organismus.* Friedberg V. und Rathgen G.H. (Hrsg.), Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 155–161
- Cederblad G., Fahreus L. und Lindgren K. (1986): Plasma carnitine and renal carnitine clearance during pregnancy, *Am. J. Clin. Nutr.* 44, 379–383
- Cederblad G. und Lindstedt S. (1972): A method for the determination of carnitine in the picomole range, *Clin. Chim. Acta* 37, 235–237
- Coenen M. (1998): Grundlagen zum Carnitinstoffwechsel beim Pferd, in: *Bundesverband Praktischer Tierärzte e.V. (Hrsg.), BPT-Kongreß 1998 Vortragszusammenfassungen Rind, Schwein, Pferd, Kleintier Braunschweig, (ISBN 3-933711-00-2), 185*
- Friedmann S. und Fraenkel G. (1955): Reversible enzymatic acetylation of carnitine, *Arch. Biochem. Biophys.* 59, 491–501
- Fritz I. B. (1963): Carnitine and its role in fatty acid metabolism, *Adv. Lip. Res.* 1, 285–334
- Genger H., Enzelsberger H. und Salzer H. (1988a): Carnitin als Therapie der Plazentainsuffizienz – erste Erfahrungen, *Z. Geburtshilfe Perinatol.* 192, 155–157
- Genger H., Sevelde P., Vytiska-Binstorfer E., Salzer H., Legenstein E. und Lohninger A. (1988b): Carnitinspiegel während der Schwangerschaft, *Z. Geburtshilfe Perinatol.* 192, 134–136
- Hartmann H. (1994): Hyperlipämie der Equiden, in: *Hartmann H. und Meyer H. (Hrsg.), Klinische Pathologie der Haustiere, G. Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 119–120*
- Jimenez D. M., Pocovi M., Ramon-Cajal J., Romero M. A., Martinez H. und Grande F. (1988): Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium, *Gynecol. Obstet. Invest*, 25, 158–164
- Kaiser U. (1997): Einfluß einer L-Carnitinzulage im Futter von hochtragenden und säugenden Sauen auf die Aufzuchtleistung und den Carnitinstatus bei Sauen und Ferkeln, *Diss., Med. Hoch. Hannover*
- Kerner J., Froseth J. A., Miller E. R. und Bieber L. L. (1984): A study of the acylcarnitine content of sows colostrum, milk and newborn piglet tissues: Demonstration of high amounts of isovalerylcarnitine in colostrum and milk, *Nutr.* 114, 854–861
- Löffler G. (1999): *Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie, 3. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Budapest, Hongkong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio.* 212–213
- Lohninger A. (1996): Role of carnitine in pregnancy and effects of maternal carnitine administration, in: Seim, H.; Löster, H. (eds.), *Carnitine – Pathobiochemical Basics and Clinical Applications, Ponte Press, Bochum, 157–166*
- Oftedal O. T., Hintz H. F. und Schryver H. F. (1983): Lactation in the horse: Milk composition and intake by foals, *J. Nutr.* 113, 2196–2206
- Panter R. A. und Mudd J. B. (1969): Carnitine levels in some higher plants, *FEBS Letts.* 5, 169–170
- Penn D., Schmidt-Sommerfeld E. und Pascu F. (1981): Decreased tissue carnitine concentrations in newborn infants receiving total parenteral nutrition, *J. Pediatr.* 98, 976–978
- Peulecke W. (1995): Zur Differenzierung der Kohlenhydratstoffwechselstörung im dritten Trimenon der Schwangerschaft unter besonderer Berücksichtigung des Carnitins. – Einsatz einer modifizierten enzymatisch-spektrometrischen Methode zur Carnitinbestimmung, *Diss., Med. Hochschule Hannover*
- Piechota W. und Staszewski A. (1992): Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 45, 27–350
- Rebouche C. J. und Engel A. G. (1980): Tissue distribution of carnitine biosynthetic enzymes in man, *Biochim. Biophys. Acta* 630, 22–29
- Rössle C. (1988): Untersuchungen zur Physiologie und Pathophysiologie des Carnitin-Stoffwechsels. Einsatz einer modifizierten radiochemisch-enzymatischen Methode zur Carnitin-Bestimmung, *Diss. Dr. rer. nat., Univ. Hohenheim*
- Salzer H. (1989): Vorzeitiger Blasensprung und fetale Lungenreife, *Gynakol. Rundsch.* 29. Suppl 2. 132–136
- Sandor A., Pecsvac K., Kerner J. und Alkonyi I. (1982): On carnitine content of the human breast milk, *Pediat. Res.* 16, 89–91
- Schmidt-Sommerfeld E. (1985): *Die Rolle des Carnitins im Fettstoffwechsel der Perinatalperiode des Menschen, W. Zuckerschwerdt Verlag, München; Bern; Wien*
- Scholte H. R. und Jonge, P. C. de (1987): Metabolism, function and transport of carnitine in health and disease, in: *Gitzelmann R., Baerlocher K. und Steinmann B. (Hrsg.), Carnitin in der Medizin, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 21–59*
- Scholte H. R., Stinis J. T. und Jennekens F. G. I. (1978): Low carnitine levels in serum of pregnant woman, *New Engl. J. Med.* 229, 1079–1080
- Seim H., Achenbach H. und Schneider P. (1993): Determination of different carnitine fractions for diagnosis of carnitine deficiency syndromes, *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 31, A47–A48
- Stiphout W. A. van, Hofman A. und de Bruijn A. M. (1987): Serum lipids in young women before, during and after pregnancy, *Am. J. Epidemiol.* 126, 922–928
- Teufel E. V., Citil M., Füll M. und Harmeyer J. (1998): Stoffwechselstabilisierung mit Carnitin beim Rind in der Frühlaktation, in: *Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind, Füll, M. (Hrsg.), Leipziger Samstagsakademie, Medizinische Tierklinik der Vet.-med. Fak., Univ. Leipzig, ISBN 3-00-002818-8, 139–148*
- Wittek T., Elze K., Scharfe S. und Seim H. (1999): Carnitinkonzentrationen im Serum des Schweines in Beziehung zur Fortpflanzung, *Züchtungskunde*, 71, 219–228
- Zeyner A. (1995): *Diätetik beim Pferd, Gustav Fischer Verlag, Jena; Stuttgart, (ISBN 3-334-60905-7), 14–15*
- Zeyner A. und Harmeyer J. (1999): Metabolic functions of L-carnitine and its effects as feed additive in horses. A review, *Arch. Anim. Nutr.* 52, 115–138

Dr. Hans Christian Meisinger
Waldstraße 14
08451 Crimmitschau
plissi@freenet.de

Pferdeheilkunde Forum 2004 – Berliner Fortbildungstage

Die gutachterliche Bewertung tierärztlicher Tätigkeit

Blockseminar, Vortragsfolge und Diskussionsforum