Der Einfluss von Carnitin auf die Lungencompliance fetaler Schafe

H.		Salzer
----	--	--------

I. Universitäts-Frauenklinik Wien (Vorstand: Univ. Prof. Dr. E. Gitsch), Wien

OA Dr. H. Salzer, I. Universitäts-Frauenklinik Wien, Spitalgasse 23, A-1097 Wien (Österreich)

Ein grosses Problem bei Frühgeburten stellt für den Neonatologen die Lungenunreife – also ein Surfactantmangel – dar. Daher sind Medikamente, die perinatal verabreicht zu einer Lungenreifung führen, therapeutisch von grossem Wert. Physiologische Substanzen ohne stärkere Nebenwirkungen sollten dabei verstärkt zum Einsatz kommen. In der vor-liegenden Arbeit sollte der Wert einer Carnitin-Monotherapie – also ohne zusätzlichen Einsatz von Cortison zur Differenzierung der Typ-II-Zellen – auf die Lungenreifung fetaler Schafe geprüft werden.

Die Untersuchung wurde an 9 trächtigen Schafen zwischen dem 100. und 130. Gestationsstag – bei einer physiologischen Tragdauer von 144 Tagen – durchgeführt. In allen Fällen lagen Zwillingschwangerschaften vor. Nach Laparotomie in Vollnarkose wurde dem Fetus 125 mg Carnitin transuterin intramuskulär injiziert. Der 2. Zwilling erhielt als Kontrolltier 3 ml physiologische Kochsalzlösung verabreicht. Zusätzlich wurde aus beiden Amnionsäcken Fruchtwasser zur Surfactantanalyse in der Wilhelmy-Waage [4] gewonnen. 5 Tage nach der Erstoperation erfolgte die Sectio: vor der Entwicklung der Feten wurde wiederum Fruchtwasser entnommen, sodann die Trachea der Feten exponiert und Trachealsekret, ebenfalls zur Analyse, abgesaugt. Eine Spontanatmung der Tiere wurde verhindert. Nach dem Abnabeln wurden die Tiere sakrifiziert, die Lungen unter sorgfältiger Vermeidung von Lungenverletzungen entnommen, in physiologische Kochsalzlösung überführt und das Lungenvolumen bestimmt. Nach Einbringen eines Druckmesskatheters mit Dreiweghahn in die Trachea erfolgte in den isolierten Lungen die Compliancebestimmung durch Registrierung von Druck-Volumen-Diagrammen mittels der Luftinsufflationsmethode [1]. Die Volumenveränderung erfolgte durch schrittweises Erhöhen und Reduzieren der Volumina um 2,5 ml. Der dabei jeweils entstandene Druck wurde gemessen und die Compliance $\Delta V/\dot{P}$ [4] daraus berechnet.

Ergebnisse

Deutlich sind in allen Versuchen die besseren Druck-Volumen-Verhältnisse sowie die grösseren Hystereseschleifen bei den mit Carnitin behandelten Feten ersichtlich, was als Ausdruck der «elastischeren» Carnitin-Lungen aufgrund des höheren Surfactantgehaltes gewertet werden muss [4]. Dementsprechend besser fallen auch die Compliance-werte im Vergleich zu den Kontrolltieren aus.

Erwartungsgemäss wurden mit zunehmendem Gestationsalter höhere Compliance-werte gefunden und auch die Unterschiede zwischen Carnitin- und Kontrollfet wurden mit Fortschreiten der Gravidität grösser; dies konnte mit dem Zeichentest-Paar-Vergleich statistisch gesichert werden ($p < 0,05$).

Mitteilungen zum 3. Hauptthema

Die Oberflächenaktivität des Trachealsekretes gemessen in der Wilhelmy-Waage war mit Ausnahme von Versuch VII – hier lagen die Werte gleich – ebenfalls bei den mit Camitin behandelten Feten statistisch gesichert höher ($p < 0,05$). Am deutlichsten war dies bei Versuch I – dem in der Gestation am weitesten fortgeschrittenen (130. Gestations-tag) – zu sehen. Diese Ergebnisse entsprechen den Lungencompliance-Werten und beweisen, dass das Trachealsekret den Surfactantgehalt der fetalen Lunge deutlich widerspiegelt.

Anders sieht dies aus bei Betrachtung der Ergebnisse der Surfactantanalyse im Fruchtwasser vor und nach der Therapie. Hier fand sich zwar insgesamt auch eine gering-gradig höhere Zunahme bei den mit Camitin behandelten Feten, die jedoch nur bei Versuch I, V und IX starker ausgeprägt war, während sie bei Versuch II und VII sogar schlechter wurde; eine statistische Sicherung des Effektes von Camitin auf den Surfactantgehalt im Fruchtwasser ist daher nicht in dem gleichen Masse wie bei Lunge und Trachealsekret möglich.

Obwohl die Surfactantproduktion beim fetalen Schaf erst ab dem 120. Gestationstag in grösserem Umfang in Gang kommt [3], ist entsprechend unseren Ergebnissen eine Stimulation der basalen Surfactantproduktion durch Camitin bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt möglich; sie wird umso deutlicher je weiter die Gravidität fortschreitet.

Aufgrund seiner zentralen Stoffwechselfunktion übt Camitin eine Vielzahl physiologischer Wirkungen im Intermediärstoffwechsel aus [2], wobei für die Beschleunigung der Surfactantsynthese der Palmitinsäuretransport und deren Einbau wahrscheinlich die bedeutendste darstellt.

Von klinisch besonderer Bedeutung ist jedoch die Tatsache der fehlenden Toxizität von Camitin [5], welche den Autor aufgrund der im Schafexperiment erzielten ermutigenden Ergebnisse veranlasst hat, die erste klinische Studie mit Camitin und einer stark reduzierten Betamethason-Dosis zu beginnen. Auch hier sind die ersten Eindrücke durchaus positiv.

Diese bisher vorliegenden günstigen Untersuchungsergebnisse, sowie das gegenüber der Corticosteroidapplikation geringere Risiko, lassen den Carnitin-Einsatz somit als interessante Alternative in der Atemnotsyndrom-Prävention erscheinen.

Literatur

Baum, M.; Benzer, H., Geyer, A.; Mutz, A.; Pauser, G: Surface properties during mechanical ventilation and their clinical estimation. *Prog. Resp. Res.*, vol. 15, p. 205 (Karger, Basel 1981).

Lohninger, A.; Krieglsteiner, P.; Riedl, W.; Erhardt, G; Blümel, G: Pharmakologische Beeinflussung der fetalen Phospholipidsynthese. Teil II. Camitin – ein neuer Weg der Atemnotsyndromprophylaxe? *Z. Geburtsh. Perinat.* 182: 29 (1978).

Platzker, A.C.G; Kitterman, J.A.; Tooley, W.H.; Mescher, J.E.; Clements, J.A.: Surfactant in the lung and tracheal fluid of the fetal lamb and acceleration of its appearance by dexamethasone. *Pediatrics*, Springfield 56: 554 (1975).

Salzer, H.: Neue Aspekte in Diagnose und Therapie der fetalen Lungenunreife. *Wien. klin. Wschr.* 94: suppl., p. 136 (1982).

Wolff

L.; Müller

D.M.; Strack

E.: Die Toxizität von L(-)-Carnitin und einigen O-Azylcamitinen. *Acta biol. med. germ.* 26: 1237 (1971).