

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß zweier unterschiedlich langer Hungerperioden (18 und 48 Stunden) sowie der Einfluß der Rasse auf den Glucose-, Insulin-, und Fettstoffwechsel von Equiden nach einer Glucosebelastung untersucht. Ziel der Studie war es, der Ursache der Rassedisposition von Shetlandponies für die Hyperlipämie einen Schritt näher zu kommen.

Hierzu wurden fünf Shetlandponies und vier Großpferde in den Versuch eingesetzt. Jedes Tier fastete nach einer Adaptationsphase von zwei Wochen mit ausschließlicher Heufütterung 18 Stunden und nach einer weiteren zweiwöchigen Regenerationsphase nochmals 48 Stunden. Im Anschluß an den Futterentzug wurde jeweils morgens um 9 Uhr ein intravenöser Glucosetoleranztest durchgeführt. Dieser diente als Indikator für die Insulinausschüttung nach Glucosestimulation und die daraus resultierenden Stoffwechselreaktionen.

Eine 40%ige Glucoselösung wurde den Tieren in fünf Minuten mit einer Dosis von 0,63 g/kg KGW über eine Braunüle infundiert. Vor und nach der Infusion wurden über einen Zeitraum von vier Stunden 14 Blutproben entnommen. Die Bestimmung der Konzentrationen von Glucose, Insulin, Triglyceriden und Freien Fettsäuren erfolgte aus dem Plasma. Die Konzentrationen des β -Hydroxybutyrates wurden im Vollblut analysiert.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

1.) Der Verlauf der Glucosekonzentration ergab nur bei der Gruppe der Ponies eine signifikant geringere Differenz der Werte zwischen 100 und 240 Minuten p.i. nach einer Fastendauer von 48 Stunden verglichen mit der Differenz nach 18 Stunden. Auch zwischen den Spezies konnte nach 48 Stunden Futterentzug ein für die Gruppe der Ponies signifikant niedrigerer Glucoseabfall in der Zeit zwischen 100 und 240 Minuten ermittelt werden. Abhängig von der Fastenzeit waren signifikant niedrigere k-Werte (ermittelt in dem Zeitraum zwischen 10 und 30 Minuten nach Glucoseinfusion) nach einer Fastendauer von 48 Stunden ($0,0122 \pm 0,002$) verglichen mit denen nach 18 Stunden ($0,0156 \pm 0,002$) unabhängig von der Spezies zu verzeichnen.

2.) Die Insulinausgangswerte der Ponies lagen signifikant niedriger ($18,1 \mu\text{U/ml} \pm 5,0$) als diejenigen der Pferde ($23,1 \mu\text{U/ml} \pm 3,7$). Auch der erste Insulinpeak fiel bei den Ponies ($54,0 \mu\text{U/ml} \pm 19,5$) signifikant niedriger aus als bei den Pferden ($81,0 \mu\text{U/ml} \pm 22,6$). Weiterhin wurde die Fläche unter der Insulinverlaufskurve berechnet, welche die Insulinantwort repräsentierte. Auch hier konnte eine für die Gruppe der Ponies signifikant niedrigere Fläche ($11074 \mu\text{U} \cdot \text{min/ml} \pm 2893$) verglichen mit der der Pferde ($17618 \mu\text{U} \cdot \text{min/ml} \pm 3097$) ermittelt werden. Für die Insulinausgangswerte, den ersten Insulinpeak und auch für die Fläche unter der Kurve ergab sich keine signifikante Abhängigkeit von der Fastenzeit. Bei der Berechnung der Differenz des zweiten Insulinpeaks und der Werte nach 240 Minuten konnte ein signifikant niedrigerer Wert nach 48 Stunden Fasten ermittelt werden.

3.) Bei den Ausgangswerten der Triglyceride konnte ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Fastenzeit ermittelt werden (18 Stunden: $41,64 \text{ mg/dl} \pm 30,04$, 48 Stunden: $155,43 \text{ mg/dl} \pm 126,10$). Weiterhin konnte ein signifikanter Unterschied der Flächen unter den Verlaufskurven zwischen den Fastenzeiten ermittelt werden, mit einer größeren Fläche für die Fastendauer von 48 Stunden: $39967 \text{ mg} \cdot \text{min/dl} \pm 38522$ verglichen mit derjenigen nach 18 Stunden: $8418 \text{ mg} \cdot \text{min/dl} \pm 7856$. Triglycerideffekte der Rassen konnten aufgrund der großen Streuung nur tendentiell beobachtet werden, mit teilweise sehr viel höheren Konzentrationen bei den Ponies. Eine Veränderung der Triglyceridkonzentrationen im Verlaufe des Glucose-toleranztestes war nicht festzustellen.

4.) Bei den Freien Fettsäuren wurden wiederum die Flächen unter der Kurve in dem Zeitraum zwischen 60 und 240 Minuten nach intravenöser Glucosegabe miteinander verglichen. Hier ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Rassen mit einer größeren Fläche für die Ponies ($47,05 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 24,21$) verglichen mit den Pferden ($28,22 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 20,52$). Auch die Fastendauer nahm signifikant Einfluß auf die Größe der Flächen und damit auf die Gesamtkonzentration der Freien Fettsäuren. Nach 18 Stunden Futterentzug wurde eine Fläche von $23,59 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 16,68$ und nach 48 Stunden eine von $51,67 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 21,93$ ermittelt.

5.) Bei den β -Hydroxybutyratwerten wurde weder ein Einfluß der Spezies noch ein solcher der Fastenzeit registriert. Mit geringen Schwankungen blieben die Werte im physiologischen Bereich.

Die vorliegenden Befunde hinsichtlich des Rassevergleiches zeigen einen Einfluß des Insulins insbesondere auf die Parameter Glucose und Freie Fettsäuren. Auch die zunehmenden Fastenzeiten beeinflussen die Glucoseelimination negativ, die Triglyceridkonzentrationen sowie die Lipolyse in ihrer Ausprägung positiv. Ein direkter Zusammenhang zwischen Insulinsystem und Triglyceriden nach Glucosebelastung war nicht festzustellen. Eine Beteiligung des Insulinsystems an der Pathogenese der Hyperlipämie aufgrund einer geringen Sekretionsrate des Hormons und einigen Insulinresistenzmerkmalen muß ausgenommen werden. Darüberhinaus ergaben sich aber auch deutliche Hinweise, daß weitere bislang noch unbekannte Faktoren an der Entstehung des Krankheitsbildes beteiligt sein müssen.

Schmidt, Friederike: Effects of defined food withdrawal on metabolic reactions in ponies and standardbreds after glucose infusion

7. Summary

The influence of two different starvation periods (18 and 48 hours) and the influence of the breed on the glucose, insulin and fat metabolism was investigated with the purpose to find the reason of a breed disposition for the hyperlipemia in shetlandponies.

Therefore five shetlandponies and four standardbreds were examined in the experiment. After adaptation during two weeks with hayfeeding, each animal fasted for 18 hours and then after a further period of regeneration once more 48 hours. Subsequent to the food deprivation, at 9 a'clock in the morning an intravenous glucose tolerance test was practised as an indicator for insulin secretion, insulin effects and the resulting reactions of metabolism.

A 40% glucose solution was infused into the jugular vein in 5 minutes with a dose of 0,63 g/kg body weight. Before and until 240 minutes after the infusion, a total of 14 blood samples was taken. Glucose, insulin, triglycerides and free fatty acids were determined in plasma, β -hydroxy-butyrate was assayed in whole blood.

The following results were obtained:

1.) The development of the glucose concentration after intravenous glucose loading showed a significantly lower glucose elimination from the plasma between 100 and 240 minutes in the pony group after 48 hour in comparison to 18 hour food withdrawal. As a difference between the species, after 48 hours fasting in the mentioned period a smaller glucose decline was noticed in the ponies than in the horses. Independently from species a significant lower k-value (investigated in time between 10 and 30 minutes after glucose infusion) was ascertained after a fasting period of 48 hours ($0,0122 \pm 0,002$) compared with that of 18 hours ($0,0156 \pm 0,002$).

2.) The insulin concentrations before glucose infusion were significantly lower in the ponies ($18,1 \mu\text{ml} \pm 5,0$) in the standardbreds ($23,1 \pm 3,7$). So the first insulin peak in ponies was significantly lower ($54,0 \mu\text{ml} \pm 19,5$) than in horses ($81,0 \mu\text{ml} \pm 22,6$). Furthermore the area under the insulin curve was calculated, representing the insulin response. In the group of the ponies a smaller area could be ascertained ($11074 \mu\text{U} \cdot \text{min/ml} \pm 2893$) in comparison with the area in standardbreds ($17618 \mu\text{U} \cdot \text{min/ml} \pm 3097$). The initial insulin values, the first insulin peak and the area under the curve were not influenced by the fasting time. The calculation of the difference between the second insulin peak and the 240 minutes value showed a significant dependency of fasting time with a lower value after 48 hours fasting.

3.) Initial values of the triglycerides differed significantly between 18 and 48 hours of fasting time (18 hours: $41,64 \text{ mg/dl} \pm 30,04$, 48 hours: $155,43 \text{ mg/dl} \pm 126,10$). In relation to the triglycerid concentrations a significantly larger area for the 48 hour fasting time ($39967 \text{ mg} \cdot \text{min/dl} \pm 38522$), compared with that after 18 hours fasting ($8418 \text{ mg} \cdot \text{min/dl} \pm 7856$) was found. Triglycerid effects with regard to the species showed only a tendency because of the great divergence of the values, with partly much higher concentrations in ponies.

4.) Concerning the free fatty acids, the area under the curve between 60 and 240 minutes after glucose infusion was compared. There was a significant difference between the species with a larger area for the ponies ($47,05 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 24,21$) compared with the standardbreds ($28,22 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 20,52$). So the fasting time significantly influenced the area. After 18 hours fasting an area of $23,59 \text{ mmol} \cdot \text{min/l} \pm 16,68$ and after 48 hours an area of $51,67 \pm 21,93$ was found.

5.) β -hydroxybutyrate concentrations were not influenced by the species or the fasting time. The concentrations of β -hydroxybutyrate stayed in the physiological range.

The existing investigations with regard to the breed show a significantly insulin influence particular to glucose and free fatty acids. The fasting periods take negative influence on the glucose elimination and positive influence on the increase of triglyceride and free fatty acid values. A direct connection between insulin system

and triglyceride concentrations was not found. The participation of the insulinsystem on the pathogenese of hyperlipemia because of the slight secretion rate of the hormone and some insulin resistant characteristics must be assumed. Furthermore there are some other distinct hints, towards unknown factors also involved in the aetiology of the disease.