Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 119 (1977)

Heft: 10

Artikel: Zur Biochemie und Therapie der Ketose

Autor: Kuenzle, C.C.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-593343

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Schweizer Archiv für Tierheilkunde

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

Band 119 · Heft 10 · Oktober 1977

Schweiz. Arch. Tierheilk. *119*, 389–394, 1977

Aus dem Institut für Pharmakologie und Biochemie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. E. Jenny)

Zur Biochemie und Therapie der Ketose

von C.C. Kuenzle[1]

Begriff

Die Ketose ist ein klinisches Bild, dem ein peripherer Glucosemangel zugrunde liegt. Dieser bewirkt eine Ketonämie, die wiederum eine Azidose nach sich zieht.

Einteilung

Man kennt vier Formen der Ketose:

1. die Laktationsketose des Rindes;
2. die Trächtigkeitsketose des Schafes;
3. die Hungerketose;
4. die diabetische Ketose.

Für den Tierarzt weitaus am wichtigsten sind die Formen 1 und 2. Es soll deshalb im folgenden nur über diese beiden Ketosen berichtet werden.

Ursachen

Allgemein entsteht die Ketose aus einem Mangel an verwertbarer Glucose. Die folgenden Ursachen kommen dafür in Frage:

1. *Die Laktationsketose des Rindes* beruht auf der Umwandlung enormer Mengen von Glucose in Milchzucker. Deswegen betrifft diese Ketoseform vorwiegend Hochleistungsmilchkühe in den ersten Wochen nach der Geburt.

2. *Die Trächtigkeitsketose des Schafes* beruht darauf, dass grosse Mengen von Glucose zur energetischen Versorgung der Föten aufgebracht werden müssen. Betroffen sind deswegen vor allem Schafe mit Mehrlingsträchtigkeit.

[1] Adresse: Prof. Dr. C.C. Kuenzle, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich.

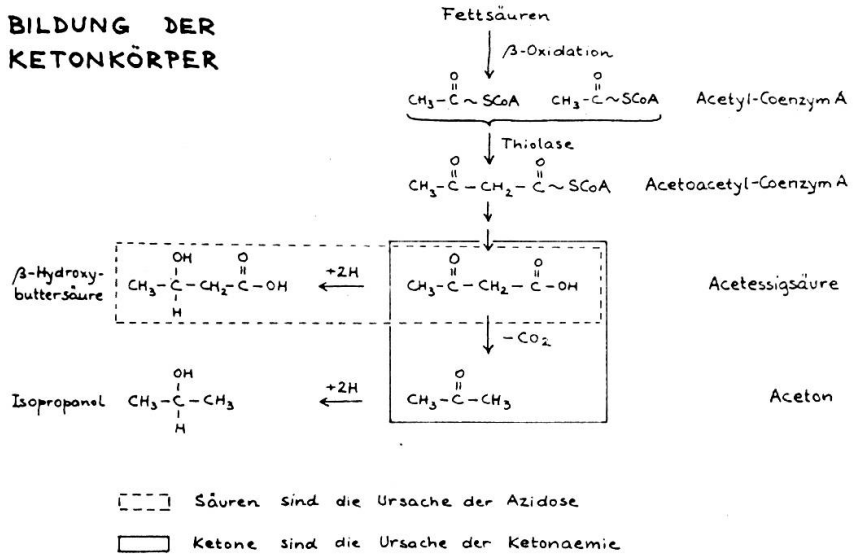

Abb. 1 Bildung der Ketonkörper. Bei vermehrtem Abbau der Fettsäuren entstehen grosse Mengen von Acetyl-Coenzym A, die zu Acetoacetyl-Coenzym A kondensiert werden. Weitere Umwandlungen führen zu den «Ketonkörpern». Unter diesen besitzen zwei (Acetessigsäure und und β-Hydroxybuttersäure) saure Eigenschaften. Ihre Anhäufung im Blut ist Ursache der Azidose.

Pathogenese (Abb. 1 und 2)

Der gesteigerte Glucoseverbrauch führt zu einem Absinken des Blutzukkerspiegels. Als Antwort darauf geht die Insulinsekretion des Pankreas zurück. Damit entfällt die hemmende Wirkung des Insulins auf die Lipolyse und grosse Mengen von Fettsäuren werden aus dem Fettgewebe freigesetzt. Diese werden von der Leber ungehindert aufgenommen und der β-Oxidation unterworfen. Folge dieses übermässigen Fettsäureabbaus ist eine Überproduktion von Acetyl-Coenzym A. Der Zitronensäurezyklus, zwar auf normalen Touren laufend, ist dem erhöhten Angebot von Acetyl-Coenzym A nicht mehr gewachsen. Als Folge davon kommt es zu einer Anhäufung dieses Metaboliten, der dann über einen Nebenweg, die Ketogenese, abfliesst. Dieser besteht in der Kondensation von 2 Mol Acetyl-Coenzym A zu 1 Mol Acetoacetyl-Coenzym A. Dieser Schritt erfolgt unter dem Einfluss des Enzyms Thiolase, das in der Leber besonders reichlich vorhanden ist. Deswegen läuft die Ketogenese zur Hauptsache in diesem Organ ab. Weitere Umwandlungen führen zur Acetessigsäure und von dieser zu den übrigen Ketonkörpern (Abb. 1). Darunter befinden sich zwei Säuren (Acetessigsäure und β-Hydroxybuttersäure), die eine metabolische Azidose verursachen.

Hypoglykämie und Azidose sind unmittelbar für die Krankheitszeichen verantwortlich und können in schweren Fällen zu bedrohlichen Zuständen führen.

Therapie

Die Therapie der Ketose muss darauf abzielen, die Hypoglykämie zu beheben und den Zitronensäurezyklus dem erhöhten Angebot von Acetyl-Co-

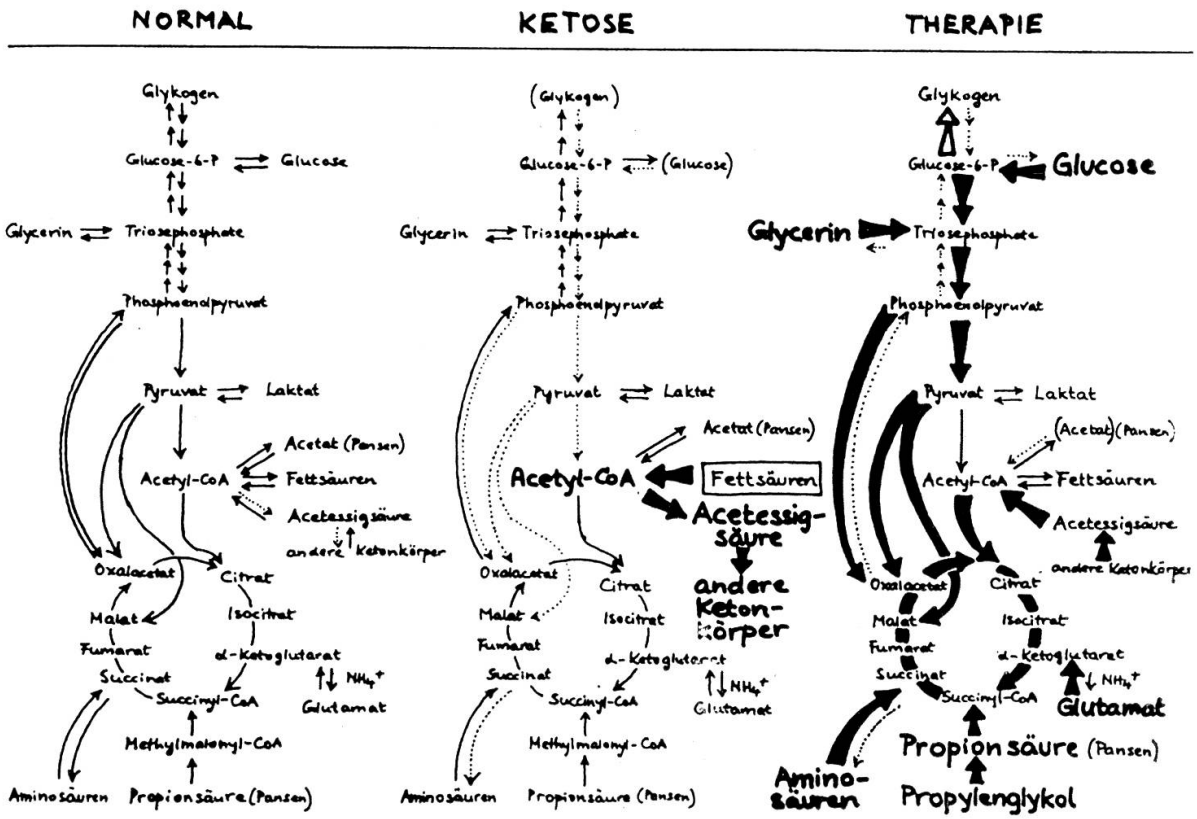

Abb. 2 Schema der Stoffwechselwege, die bei Entstehung und Therapie der Ketose von Bedeutung sind. Eine zentrale Rolle spielt dabei das Acetyl-Coenzym A und seine gestörte Verwertung im Zitronensäurezyklus. Die Grösse der Schrift deutet auf die Substratkonzentrationen hin; die Dicke der Pfeile symbolisiert das Ausmass der Reaktionen. Die dargestellten Verlagerungen der Hauptflussrichtungen sind möglich dank der Besetzung der Schlüsselpositionen mit regulatorischen (allosterischen) Enzymen. In erster Linie dürfte dabei die Aktivierung der Pyruvatkarboxylase (Pyruvat → Oxalacetat) durch das überschüssige Acetyl-Coenzym A von Bedeutung sein. Solange ein Pyruvatmangel herrscht (Ketose), bleibt diese Aktivierung wirkungslos. Bei Zufuhr von Glucose (Therapie) steigt jedoch die Pyruvatkonzentration, die Aktivierung der Pyruvatkarboxylase kommt zum Tragen und führt über die vermehrte Bildung von Oxalacetat zum gesteigerten Einschleusen von Acetyl-Coenzym A in den Zitronensäurezyklus. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

enzym A anzupassen. Dies geschieht über verschiedene Auffüllreaktionen, die in Abb. 2 dargestellt sind. Der erhöhte Umsatz über den Zitronensäurezyklus bewirkt ein Abfliessen des überschüssigen Acetyl-Coenzyms A in diesen Strudel, und die Ketonkörper folgen in ihrem Sog hinterher. Im folgenden werden die Wirkungsmechanismen der wichtigsten Therapeutika erläutert.

1. *Glucose*, als Infusion verabreicht, wirkt einerseits direkt der Hypoglykämie entgegen, anderseits führt sie zu einem Abbau des überschüssigen Acetyl-Coenzyms A. Dies geschieht, indem sie über die Glykolyse zu Phosphoenolpyruvat und Pyruvat umgewandelt wird. Der Weg führt weiter über die sogenannten anaplerotischen Reaktionen (Phosphoenolpyruvat → Oxalacetat, Pyruvat → Oxalacetat, Pyruvat → Malat), die dem Zitronensäurezyklus Oxalacetat zur vermehrten Fixierung von Acetylresten zur Verfügung stellen.

2. *Glycerin*, peroral verabreicht, dürfte teilweise auf demselben Wege zur

Auffüllung des Zitronensäurezyklus beitragen. Wesentlicher ist aber wahrscheinlich seine Umwandlung in Propionsäure durch die Pansenbakterien. Nach Resorption findet die Propionsäure ihren Weg in den Zitronensäurezyklus, indem sie über Methylmalonyl-Coenzym A zum Succinyl-Coenzym A umgewandelt wird.

3. *Propylenglykol*, peroral verabreicht, wird im Pansen ebenfalls in Propionsäure überführt und, wie für Glycerin angegeben, in den Zitronensäurezyklus eingeschleust.

4. *Propionsäure*, als Natriumsalz peroral gegeben, erfährt das gleiche Schicksal wie Glycerin und Propylenglykol.

5. *Corticosteroide* stimulieren die Gluconeogenese aus Aminosäuren auf zwei Ebenen. Einerseits fördern sie die Aufnahme von Kohlenstoffskeletten bestimmter Aminosäuren in den Zitronensäurezyklus, wodurch der erwünschte Auffülleffekt zustande kommt. Anderseits aktivieren sie aber auch denjenigen Stoffwechselweg, der gewissermassen die Umkehr der Glykolyse darstellt (die Gluconeogenese im engeren Sinn). Ausgehend von Oxalacetat führt dieser Weg über Phosphoenolpyruvat hinauf zur Glucose und damit zu einer gänzlich unerwünschten Verarmung des Zitronensäurezyklus. Dieser Mechanismus könnte vielleicht erklären, warum die Corticosteroidtherapie gelegentlich erfolglos bleibt. Aus theoretischer Sicht würde man einen negativen Effekt vor allem in der akuten Krankheitsphase erwarten (als Folge der Verarmung des Zitronensäurezyklus), während man einen positiven Effekt eher in der Erholungsphase sehen sollte (als Folge der Neubildung von Glucose in der Leber und der damit verbundenen Abgabe an die übrigen Gewebe).

6. *Insulin.* Die günstige Wirkung des Insulins bei der Ketose erklärt sich folgendermassen:

a) Insulin fördert die Aufnahme von Glucose in Muskel und Fettgewebe;
b) Insulin induziert die Glucokinase der Leber, wodurch vermehrt Glucose in Glucose-6-phosphat umgewandelt und zur Verbrennung bereitgestellt wird;
c) Insulin fördert die Lipogenese und hemmt die Lipolyse im Fettgewebe; damit wird das Angebot von Fettsäuren an die Leber (und andere Gewebe) herabgesetzt;
d) Insulin hemmt die Gluconeogenese im engeren Sinn (Oxalacetat → Phosphoenolpyruvat → Glucose) und führt damit zur Erhaltung hoher Substratkonzentrationen im Zitronensäurezyklus;
e) Insulin fördert die Aufnahme von Aminosäuren aus dem Blut in die Gewebe und liefert damit einen Beitrag zur Auffüllung des Zitronensäurezyklus.

Die Applikation von Insulin ist nur dann sinnvoll, wenn gleichzeitig Glucose als Energieträger angeboten wird. Aus den angeführten Mechanismen ist ersichtlich, warum Insulin gerade beim Versagen der Corticosteroidtherapie (siehe oben) häufig gute Dienste leistet.

7. *Senkung des Acetat : Propionat-Verhältnisses im Pansen.* Da Acetat Baustein der Ketonkörper ist, Propionat aber zur Auffüllung des Zitronensäure-

zyklus dient, ist die Senkung des Acetat : Propionat-Verhältnisses indiziert. Erreicht wird dies einerseits durch diätetische Massnahmen, anderseits durch Verabreichung von Chloralhydrat per os. Letzteres soll eine Verschiebung der Pansenflora zugunsten der propionatproduzierenden Mikroorganismen bewirken.

8. *Vermeidung stickstoffreicher Rationen.* Diese führen zu einer Belastung der Leber mit Ammoniak, der zur Elimination auf α-Ketoglutarsäure übertragen werden muss. Dadurch wird dem Zitronensäurezyklus α-Ketoglutarsäure entzogen. Als Folge davon entsteht die Gefahr einer Funktionsverminderung des Zitronensäurezyklus.

Zusammenfassung

Die Ketose von Rind und Schaf beruht auf einem Mangel an verwertbarer Glucose. Wegen Absinkens des Blutzuckerspiegels geht die Insulinsekretion zurück. Als Folge davon wird im Fettgewebe die Lipolyse gesteigert, die Leber wird mit Fettsäuren überflutet und aus dem vermehrten Abbau der Fettsäuren entsteht überschüssiges Acetyl-Coenzym A. Dieses kann nicht über den Zitronensäurezyklus abgeführt werden und wird deshalb zu Ketonkörpern kondensiert. Zwei der gebildeten Ketonkörper, nämlich Acetessigsäure und β-Hydroxybuttersäure, sind Ursache der metabolischen Azidose. Die Therapie der Ketose strebt die Behebung der Hypoglykämie an. Ausserdem bezweckt sie, den Abbau von Acetyl-Coenzym A über den Zitronensäurezyklus zu beschleunigen und damit die Konzentration der Ketonkörper zu senken.

Résumé

La cétose de la vache et de la brebis est due à un manque de glucose utilisable. L'abaissement du taux du glucose entraîne une réduction de la secrétion d'insuline. Par conséquence, la lipolyse dans le tissu adipeux est augmentée, le foie est inondé par les acides lipidiques et leur dégradation cause un surplus d'acétyl-coenzyme A. Ce dernier, ne pouvant pas entrer dans le cycle de l'acide citrique, est condensé en corps cétoniques. Deux de ces derniers, l'acide acétoacétique et l'acide β-hydroxybutyrique sont responsables pour l'acidose métabolique. La thérapie de la cétose vise à la correction de l'hypoglycémie. En outre, elle tâche d'accélerer la desintégration de l'acétyl-coenzyme A par voie du cycle de l'acide citrique, et d'abaisser ainsi le taux des corps cétoniques.

Riassunto

La chetosi bovina e ovina sono accusate da una mancanza di glucosio metabolizzabile. La caduta del tasso glicemico porta alla riduzione della increzione di insulina; a ciò consegue che la lipolisi nel tessuto adiposo viene derepressa, il fegato viene sovraccaricato di acidi grassi e l'acetil-coenzima A raggiunge livelli eccessivi. Quest'ultimo non può entrare nel ciclo dell'acido citrico e viene perciò condensato in corpi chetonici. Due dei corpi chetonici così prodotti sono alla base della acidosi metabolica: l'acido acetacetico e l'acido β-idrossibutirrico. La terapia della chetosi ha come scopo primo l'innalzamento del livello glicemico; inoltre tende ad accelerare la degradazione dell'acetil-coenzima A al fine di abbassare il livello dei corpi chetonici.

Summary

Bovine and ovine ketosis is caused by a lack of utilizable glucose. The fall in blood glucose entails reduced insulin secretion as a result of which lipolysis in the fat tissues becomes disinhibited and increased amounts of fatty acids are released. These are indiscriminately taken up by the liver and metabolized. This leads to the formation of excess

acetyl coenzyme A, which cannot enter the citric acid cycle but instead becomes condensed to form ketone bodies. Two of the ketone bodies generated, namely acetoacetic acid and β-hydroxybutyric acid, cause metabolic acidosis. In the treatment of ketosis the primary aim is to relieve hypoglycaemia. Further attempts are directed at accelerating the degradation of acetyl coenzyme A via the citric acid cycle in order to thus lower the concentration of the ketone bodies.

BUCHBESPRECHUNGEN

Grundlagen der Stoffwechselphysiologie. Von Helmut Kinzel. Eine Einführung in die Energetik und Kinetik der Lebensvorgänge. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart (Uni-Taschenbuch Band 618), 276 Seiten, 65 Abbildungen, 198 Gleichungen und 14 Tabellen, broschiert, DM 22.80.

Beim vorliegenden Buch handelt es sich um ein theoretisches Werk. Der Stoff, der darin geboten wird, gehört freilich zur naturwissenschaftlichen Bildung eines jeden, der sich mit Lebensvorgängen abgibt, sei er Veterinärmediziner, Mediziner oder Biologe. Der Autor versteht es nun in ausgezeichneter Art, zuerst die physikalisch-chemischen Grundlagen in so anschaulicher und selbstverständlicher Weise zu erklären, dass ihr Studium zum Genuss wird. Diese werden dann auf die Lebensvorgänge übertragen und an Hand der Reaktionsschritte der Glykolyse geschildert. Dabei teilt der Autor die komplexen Vorgänge in geschickter Weise auf, indem er zuerst die eigentlichen chemischen Umsetzungen thermodynamisch interpretiert, dann die enzymatische Katalyse miteinbezieht, um zuletzt auf die Prinzipien der Steuerung von Stoffwechselketten einzugehen. Das Fliessgleichgewicht (steady state), das alle biologischen Reaktionsfolgen kennzeichnet, wird als eines der Charakteristika des Lebens dargestellt und dem thermodynamischen Gleichgewicht isolierter chemischer Reaktionen gegenübergestellt.

Das Buch ist vor allem für Studienanfänger aller biologischer Richtungen bestimmt. Aber auch der Fortgeschrittene wird Gefallen daran finden. Dem Hochschullehrer könnte das Werk didaktisch helfen, die Kluft, die im Grundunterricht zwischen den physikalischen und biologischen Disziplinen besteht, zu überbrücken.

R. v. Fellenberg, Zürich

Strongylus vulgaris in the horse: its biology and veterinary importance. Von C.P. Ogbourne und J.L. Duncan. Commonwealth Institute of Helminthology Miscellaneous Publication No. 4, 40 Seiten, mit 21 Abbildungen und 2 Tabellen, 1977. Erhältlich durch: Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Bucks, England. Preis: £ 4.80.

Die weite Verbreitung von Strongylus vulgaris im Pferdebestand der Schweiz sichert der vorliegenden Monographie auch das besondere Interesse unserer Hippiater. Die Autoren behandeln Verbreitung des Wurmes, biologische Probleme der freilebenden und parasitären Phasen, Pathogenese, Epidemiologie, Diagnose und Bekämpfung.

Der Leser erhält einen umfassenden Überblick über den gegenwärtigen Stand des Wissens um diesen gefährlichen Parasiten. Von besonderem Wert ist die Auswertung experimenteller Arbeiten aus an den Universitäten Edinburgh, Glasgow und London angefertigten Dissertationen der letzten Jahre, die im Original nur schwer zugänglich sind. Am Schluss findet sich ein ausführliches und sorgfältig redigiertes Literaturverzeichnis.

Die Lektüre dieser Publikation ist allen interessierten Tierärzten und Studierenden der Veterinärmedizin bestens zu empfehlen.

B. Hörning, Bern