

Aus dem
Institut für Veterinär-Anatomie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Qualitative und quantitative morphologische Untersuchungen
an Herzen pränataler und juveniler Katzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Tido Labsch
Tierarzt aus Rostock
Berlin 1999

Journal-Nr.: 2285

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. habil. K. Hartung
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. habil. R. Berg
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Tönhardt

Tag der Promotion: 27.09.1999

Inhaltsverzeichnis

0 Verzeichnis der Abkürzungen	5
1 Einführung	6
2 Literaturübersicht	7
2.1 Allgemeines	7
2.2 Postnatale Entwicklung von Katzenwelpen	7
2.3 Verschluß des Ductus arteriosus Botalli	8
2.4 Mitosen	11
2.5 Makroskopisch-anatomische Parameter	12
2.5.1 Körpermasse und Körperlänge	12
2.5.2 Absolute und relative Herzmasse	12
2.5.3 Ventrikelwanddicken und -proportionen	14
2.6 Mikroskopisch anatomische Parameter	16
2.6.1 Intramurales Bindegewebe	16
2.6.2 Kardiomyozytenkerngröße	19
3 Eigene Untersuchungen	22
3.1 Material und Methoden	22
3.1.1 Tiermaterial	22
3.1.2 Bestimmung der makroskopisch-anatomischen Parameter	22
3.1.3 Bestimmung der mikroskopisch-anatomischen Parameter	23
3.1.4 Statistische Methoden und Nomenklatur	27
4 Ergebnisse	30
4.1.1 Qualitative Aspekte	30

4.1.1.1 Entwicklung der Proportionen am querschnittenen Herzen	30
4.1.1.2 Verschluß des Ductus arteriosus Botalli	32
4.1.1.3 Beschreibung der Kardiomyozyten	43
4.1.1.4 Mitoseaktivität der Kardiomyozyten	44
4.1.2 Quantitative Aspekte	49
4.1.2.1 Makroskopisch-anatomische Parameter	49
4.1.2.1.1 Körpermasse und Körperlänge	49
4.1.2.1.2 Absolute Herzmasse	51
4.1.2.1.3 Relative Herzmasse	53
4.1.2.1.4 Ventrikelwanddicken	55
4.1.2.2 Mikroskopisch-anatomische Parameter	62
4.1.2.2.1 Intramuraler Bindegewebsgehalt	62
4.1.2.2.2 Kardiomyozytenkerngröße	66
4.1.2.2.3 Mittlerer Grauwert der Kardiomyozytenkerne	84
5 Diskussion	89
5.1 Methodik	89
5.2 Ductus arteriosus Botalli	89
5.3 Makroskopisch-anatomische Parameter	92
5.3.1 Körpermasse und Körperlänge	92
5.3.2 Absolute und relative Herzmasse	94
5.3.3 Ventrikelwanddicken und -proportionen	96
5.4 Mikroskopisch-anatomische Parameter	98
5.4.1 Intramuraler Bindegewebsgehalt	98
5.4.2 Kardiomyozytenkerngröße	99
5.4.3 Mitoseaktivität der Kardiomyozyten und mittlerer Grauwert der Zellkerne	102
6 Zusammenfassung	105
7 Summary	106

8 Literaturverzeichnis	107
9 Anhang	123
10 Danksagung	133
11 Lebenslauf	134

0 Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Abh.	Abhängigkeit
A.	Arteria
Bg.	Bindegewebsgehalt
D.a.	Ductus arteriosus Botalli
EKH	Europäisch Kurzhaar
Gl.	Gleichung
HE	Hämatoxylin-Eosin
HM	Herzmasse
KD	kurzer Durchmesser der Kardiomyozytenkerne
KV	Volumen der Kardiomyozytenkerne
LD	langer Durchmesser der Kardiomyozytenkerne
l.V.	linke Ventrikelwand
m.G.	mittlerer Grauwert der Zellkerne
N	Anzahl der untersuchten Tiere
N.	Nervus
n.s.	nicht signifikant
rel. HM	relative Herzmasse
r.V.	rechte Ventrikelwand
SSL	Scheitel-Steiß-Länge
Tab.	Tabelle
Sept.	Septum interventriculare

1 Einführung

Nach der Geburt ist der Organismus eines Säugetieres starken Wachstums- und Maturationsprozessen unterworfen. Die Entwicklung ist in dieser Zeit von dramatischen Änderungen der anatomischen und physiologischen Daten geprägt. Die quantitativ-anatomischen Werte sind gerade in der postnatalen Periode in vielen Fällen Ausdruck der wechselnden physiologischen Anforderungen an die jeweiligen Organsysteme. So besteht auch beim Herz-Kreislauf-System ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Bau und Funktion, zwischen morphologischen Dimensionen und Leistungsanforderungen.

Die Hauskatze hat in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen. Über 60% der Patienten in städtischen Tierarztpraxen sind Katzen (KÖNIG, 1992). Die Katze ist in Verbreitung und Wertschätzung als Haustier mit dem Hund vergleichbar.

Daneben spielt die Verwendung als Modelltier eine wichtige Rolle. Nach HAVENAAR et al. (1995) hat der Einsatz von Katzen für Experimente in den letzten Jahren zwar abgenommen, jedoch werden sie heute in der Herz-Kreislauf-Forschung eingesetzt. Die morphologischen Merkmale der hypertrophen Kardiomyopathie bei der Katze sind denen beim Menschen sehr ähnlich (VAN VLEET et al., 1980). Für die experimentelle Veterinärmedizin ist insbesondere der Umbau des Ductus arteriosus Botalli als Modell für Veränderungen der arteriellen Gefäßwand hervorzuheben.

Bei der Katze finden die wichtigsten Entwicklungsprozesse innerhalb der ersten 6 bis 8 Lebenswochen statt. In der vorliegenden Arbeit wird versucht, diesen überschaubaren Zeitraum, besonders in bezug auf die Entwicklung einiger makroskopisch-anatomischer und ausgewählter histologischer Parameter des Myokards vom Fetus bis zur ca. 6 Wochen alten Katze zu beleuchten. Die dabei gewonnenen Daten sollen als Vergleichswerte zur Beurteilung des Herzens juveniler Katzen dienen, und es sollen die Beziehungen zwischen den einzelnen Parametern im Entwicklungsprozeß dargestellt werden. Daneben wird eine Einordnung der morphologischen Veränderungen des wachsenden Herzens in die Gesamtentwicklung der juvenilen Katze versucht. Zusätzlich wird der Verschluß des Ductus arteriosus Botalli aus anatomischer Sicht untersucht.

2 Literaturübersicht

2.1 Allgemeines

Das Herz der Katze liegt in der ventralen Hälfte des Brustraumes zwischen der 4. und 7. Rippe. Die Herzspitze ist zum Zwerchfell gerichtet, der kranial offene Winkel zwischen Herzachse und Sternum beträgt 25° bis 30°. Darin unterscheidet sich die Katze von anderen Haussäugetieren (KÖNIG, 1992).

Die Blutversorgung des Myokards erfolgt durch die beiden Koronararterien und die von ihnen abgehenden Herzeigengefäße, die bei der Hauskatze in ihrem Gefäßmuster sehr stark variieren. Bei der Katze kommen die linkskoronare Variante (50%), die rechtskoronare (33,33%) und die beidseitig koronare Variante (12,5%) vor. Eine Besonderheit ist das zusätzliche Auftreten einer V. semicircumflexa dextra (BERG 1965).

Nach einer statistischen Auswertung der Todesursachen bei Katzen fand ISLER (1978) einen Anteil von nahezu 5% herzbedingt. Die idiopathische Kardiomyopathie ist die häufigste Herzerkrankung bei der Katze (BUCHHOLZ, 1985). Unter den erworbenen Herzkrankheiten spielen bei der Katze unter anderem die Myokarditis, die Fibrose des Myokards, die Hypertrophie der linken Ventrikelwand und die diffuse Myokardfibrose mit Dilatation in der linken und rechten Ventrikelwand eine besondere Rolle (LIU, 1970). Nach HARPSTER (1977) rangiert der offene Ductus arteriosus an dritter Stelle im Vorkommen kongenitaler Herzfehler bei der Katze.

2.2 Postnatale Entwicklung von Katzenwelpen

Bei der Untersuchung des Verhaltens und der Gliedmaßenproportionen junger Katzen stellte PETERS (1983) fest, daß die Maturation der Bewegungsmuster mit 6 bis 8 Wochen abgeschlossen ist. Mit 1 bis 2 Wochen beginnen Katzen zu gehen, im Alter von 3 Wochen kann erstmalig eine trabende Fortbewegung beobachtet werden. Mit 4 Wochen ist das Traben häufiger und erste Versuche des Galoppierens sind feststellbar. Die Augen sind durchschnittlich mit 2 Wochen geöffnet.

OLMSTEAD und VILLABLANCA (1980) fanden bei der Untersuchung der auditiven Fähigkeiten juveniler Katzen, daß der äußere Gehörgang mit ca. 12 Tagen seine endgültige Ausprägung erreicht hat und die Reaktion auf akustische Reize, die nicht von der Mutter ausgehen, mit ca. 17 bis 20 Tagen voll ausgeprägt sind. Die Reaktion auf nicht-akustische Reize ist mit ca. 15 bis 19 Tagen voll entwickelt.

Nach BEAVER (1995) sind die Augen mit durchschnittlich 8 Tagen geöffnet, die Fähigkeit zu laufen beginnt mit ca. 2 Wochen, das Eliminationsverhalten (Defäkation) ist mit 3 Wochen dem Bewußtsein untergeordnet und die Aufnahme fester Nahrung beginnt zwischen 28 und 50 Tagen.

2.3 Verschluß des Ductus arteriosus Botalli

JOST (1981) untersuchte den funktionellen Verschluß des Ductus arteriosus (D.a.) sonographisch beim **Menschen**. Bei den meisten Neugeborenen konnte innerhalb von 10 Stunden nach der Geburt kein Links-Rechts-Shunt mehr festgestellt werden. Nur bei zwei von 16 Kindern fand der Verschluß erst in einem Alter von 30 bzw. 54 Stunden statt.

MURAKAMI et al. (1987) beschäftigten sich mit den prä- und postnatalen Vorgängen am D.a. des **Rindes**. Die fetale Wand des D.a. bestand aus der Intima, der inneren und äußeren Media sowie der Adventitia. Es wurden Intimaverdickungen beobachtet, die sich ab ca. 4 Tagen nach der Geburt entwickelten und zwischen 59 und 121 Tagen das gesamte Lumen des D.a. einnahmen. Danach zeigte sich die innere elastische Membran teilweise unterbrochen. Degenerationen der glatten Muskelzellen in der inneren Lage der Media traten nach ca. 7 bis 16 Tagen auf. In der äußeren Lage der Media stieg der Bindegewebsgehalt mit dem Alter an. PACHPANDE et al. (1988) fanden bei Kälbern das Lumen des D.a. ab einem Lebensalter von ca. 30 Tagen obliteriert. Auch hier wurde eine Intimaverdickung als Ursache herausgestellt. HARMS (1966) beschreibt den Verschluß des D.a. beim Kalb als eine anfängliche Kontraktion der Wandmuskulatur mit Infarzierung der inneren Medialage und einen anschließenden der Vermauerungsbeginn des Restlumens durch Endothelwucherung.

TODA et al. (1981) fanden beim **Schwein** noch mit 2 Monaten nach der Geburt einen anatomisch offenen D.a.. Die Intima war hier verdickt und enthielt neben glatten

Muskelzellen elastische und kollagene Fasern. Ultrastrukturelle Untersuchungen ergaben einen erhöhten Gehalt an rauhem endoplasmatischem Retikulum, degenerierten Mitochondrien und intrazellulären Membranen. Der Verschluss des D.a. wurde als Ergebnis einer fibromuskulären Intimaverdickung gesehen.

Bei **Westafrikanischen Zwergziegen** ist der Ductus arteriosus nach OHALE (1993) bis zum 3. Lebenstag hämodynamisch offen und erst mit 4 bis 6 Tagen verschlossen. Zwischen dem 9. und 18. Tag verdickt sich die Intima, das Endothel löst sich auf und die Muskelzellen nekrotisieren. Die bindegewebige Organisation des Lumens erfolgt ab dem 21. Lebenstag. Der Prozeß war bei dieser Tierart mit 28 bis 33 Tagen abgeschlossen.

Der Verschluss des D.a. beim **Pferd** wurde von MACHIDA et al. (1988a) untersucht. Danach schließt sich der D.a. bei dieser Tierart physiologisch bis zum 3. Lebenstag. Veränderungen in Form von Intimaverdickungen und Umordnung der glatten Muskelzellen fielen schon vor der Geburt auf. Die Auflösung der Anordnung der glatten Muskelzellen wurde als Auftakt des Obliterationsprozesses herausgestellt.

Beim **Kaninchen** stellten GIURIATO et al. (1993) den vollständigen Verschluss des D.a. mit 2 Tagen fest. Danach wurde an der Einmündungsstelle in die Aorta eine taschenähnliche Vertiefung gefunden. 5 Stunden nach der Geburt waren im D.a. Intimaverdickungen sichtbar. YODER et al. (1978) entdeckten beim Kaninchen schon während der Trächtigkeit, ab ca. dem 26. Tag, Veränderungen der Intima des D.a. in Form einer steigenden Anzahl von glatten Muskelzellen mit einer radialen oder longitudinalen Änderung der Ausrichtung. Diese Umorientierung der Muskelzellen betraf auch die innere Hälfte der Media. Daneben wurden in diesem Trächtigkeitsstadium auch Unterbrechungen in der inneren elastischen Membran beobachtet.

TADA und KISHIMOTO (1990) fanden bei **Mäusen** das Lumen des D.a. 3 Tage nach der Geburt vollständig verlegt. Der Verschluss erfolgte zuerst an der Einmündung des D.a. in die Aorta. Nach 2 Wochen wurden elastische Fasern zwischen den Intimazellen beobachtet.

Untersuchungen von OLIVEIRA et al. (1979) ergaben, daß beim **Hund** der anatomische Verschluss der D.a. mit 96 Stunden nach der Geburt beginnt und mit 6 Tagen abgeschlossen ist. Der Prozeß beginnt hier im mittleren Abschnitt des D.a.. MURAKAMI und KUMAGAI (1988) beobachteten den Verschluss des D.a. beim Hund durch

Intimaverdickung mit 8 Tagen. Mit 4 Tagen konnten sie die Degeneration von Endothelzellen und glatten Muskelzellen in der Intima feststellen.

HORT (1955) beschreibt den Obliterationsprozeß des D.a. bei der **Katze**. Ihm zufolge besteht der D.a. der neugeborenen Katzenwelpen aus einer inneren Schicht längsgerichteter und einer äußeren Schicht zirkulär angeordneter Muskelfasern mit dazwischenliegenden gewellten elastischen Lamellen. Ab dem 2. Tag wurden bei einigen Tieren Nekrosen und Zerstörungen der elastischen Fasern in den inneren Wandschichten beschrieben. Diese Nekrosen wurden mit zunehmendem Alter vaskularisiert und bindegewebig organisiert.

STRENGERS et al. (1984) stellten bei der histologischen Untersuchung des Verschlusses des D.a. des Hundes 3 grundlegende Vorgänge heraus:

- Ablösung der Endothelzellen von der inneren elastischen Membran und den mit ihr verbundenen Mediazellen, und Entstehung einer breiten, zellarmen subendothelialen Region
- Infiltration dieses Gebietes mit Mediazellen, die sich ultrastrukturell von den glatten Muskelzellen unterscheiden und eine luminale Berührung der Endothelzellen ohne interzelluläre Kontakte.
- Steigende Zelldegeneration, beginnend am Übergang von der Intima zur Media.

BROCCOLI und CARINCI (1973) untersuchten die Obliterationsprozesse des D.a. bei Rind, Meerschweinchen und Kaninchen histochemisch. Ihren Ergebnissen zufolge ist der Vorgang durch die Präsenz jungen Bindegewebes mit einer großen Menge Grundsubstanz gekennzeichnet. Die Grundsubstanz bestand aus sauren Mucopolysacchariden und Hyaluronsäure. Sie beobachteten auch einen Anstieg der elastischen und einen Abfall der muskulären Komponenten.

Bei der histologischen Untersuchung von Schweinefeten beobachteten MACDONALD et al. (1983) in der Adventitia ein den D.a., den Truncus pulmonalis und den Aortenbogen umgebendes Netzwerk aus parasymphathischen Nerven.

DURST-ZIVOKVIC (1972) beschrieb beim Menschen Formveränderungen an den Innenflächen der Aorta und des Truncus pulmonalis im Bereich der Haftstelle des Li-

gamentum arteriosum. Diese Vertiefungen, streifigen Verdickungen oder radiären Falten konnten in mehr oder weniger starker Ausprägung bis ins hohe Alter beobachtet werden.

2.4 Mitosen

Wie KNAAPEN et al. (1996) bei Untersuchungen an embryonalen Ratten herausfanden, wächst das fetale Herz durch Hyperplasie der Kardiomyozyten. Anhand von Volummessungen der Kardiomyozyten konnte hypertrophes Wachstum in dieser Phase als untergeordnet eingestuft werden.

Im Herzen postnataler Säugetiere finden anfänglich noch mitotische Zellteilungen statt. Später geht diese Fähigkeit verloren, während sie z.B. in der Skelettmuskulatur erhalten bleibt. Die Defektheilung nach Verletzungen erfolgt im Herzen ohne Regeneration des Muskelgewebes (ZAK, 1973). Der Anstieg der Myozytenzahl im sich entwickelnden Herzen ist nach MANASEK (1968) das Ergebnis von Zellteilungen, nicht jedoch Folge einer Differenzierung vorhandener Vorläuferzellen. SHAFIQ et al. (1968) dagegen fanden beim Kaninchen Mitosen im Herzmuskel und der Skelettmuskulatur nur in undifferenzierten Myoblasten. Die Mitoseaktivität der Kardiomyozyten wurde bisher vor allem beim Menschen, bei Ratten, Mäusen und Hühnern untersucht. SCHMID und PFITZER (1985) stellten in menschlichen Kardiomyozyten zum Zeitpunkt der Geburt nur sehr vereinzelte Mitosen fest. Nach Ergebnissen von MAYHEW et al. (1997) geschieht das postnatale Wachstum des menschlichen Herzens ohne Kernteilungen und nur durch Hypertrophie.

DAVID und MARX (1977) stellten Mitosen in den Herzmuskelzellen von männlichen Ratten allein in den ersten Lebenstagen fest. Auch ANVERSA et al. (1980) erkannten bei der Ratte einen starken Abfall der mitotischen Aktivität im Herzmuskel nach der Geburt. Gleichzeitig wurde hier eine Steigerung des hypertrophen Wachstums der Kardiomyozyten beobachtet. KLINGE (1970, 1971) fand bei Ratten während des postnatalen Wachstums in den Kardiomyozyten eine steigende Anzahl gestörter Kernteilungen, einhergehend mit einer Polyploidisierung der Herzmuskulatur. SASAKI et al. (1968) stellten mitotische Vorgänge in Kardiomyozyten von Ratten bis zum Alter von 4 Wochen fest. BRODSKY et al. (1985) beobachteten bei Mäusen einen Anstieg der Anzahl der Kardiomyozyten bis zum 3. Lebenstag. Ein gewisser Anstieg der

Zellzahl wurde auch zwischen 2 und 3 Wochen beobachtet. Nach Untersuchungen von BISHOP (1974) fand während des neonatalen Wachstums in den Herzen von Hunden ein Übergang von hyperplastischem zu hypertrophem Wachstum statt. Doppelkerne traten zunehmend häufiger auf. Mit 8 Wochen enthielten 85 % der isolierten Myozyten 2 Zellkerne.

2.5 Makroskopisch-anatomische Parameter

2.5.1 Körpermasse und Körperlänge

HABERMEHL (1980) gibt für Katzen eine Geburtsmasse von 110 ± 20 g an. Nach HAVENAAR et al. (1995) liegt sie zwischen 90 und 130 g. LEE et al. (1975) fanden bei Katzenwelpen eine durchschnittliche Körpermasse von 125,8 g am ersten Lebenstag, 932,5 g mit 65 Tagen und 3,4 kg bei adulten Tieren. Nach HORT (1955) gibt es bei der Katze keinen postnatalen Abfall der Körpermasse, sondern eine kontinuierliche Massezunahme.

BOLLIGER (1958) und STÜNZI et al. (1959) geben als charakteristische Bezugsgröße der Körperlänge gegenüber der Körpermasse den Vorzug, weil letztere durch unterschiedliche Ernährungszustände und pathologische Veränderungen, wie z.B. Transsudatansammlungen starken Schwankungen unterliegt.

BERG et al. (1975) untersuchten die Lebendmasseentwicklung von Kaninchen. Dabei wurde festgestellt, daß die männlichen Tiere entschieden frohwüchsiger waren, als die weiblichen. SEIFERT und WUSCHKO (1991) stellten bei der Afrikanischen Zwergziege eine höhere Geburtsmasse der männlichen Tiere fest. Das Körperwachstum war bei dieser Tierart zwischen der Geburt und dem 3. Lebensmonat am intensivsten.

2.5.2 Absolute und relative Herzmasse

Die Angaben verschiedener Autoren zu absoluter und relativer Herzmasse einiger Spezies sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tab. 1: Herzmasse und relative Herzmasse verschiedener Spezies

Spezies	Autor	Alter bzw. Stadium	Herzmasse in g	rel. Herzmasse in %
Mensch	GREGORY (1983)	adult	272	0,52
Katze	nach ¹ BOLLIGER (1958)	adult	7,8 - 19,7	0,51 - 0,47
Katze	LEE et al. (1975)	1 Tag	-	0,63
		65 Tage	-	0,63
		adult	-	0,33
Hund	LEE et al. (1975)	6 - 11 Tage	-	0,467
		adult	-	0,695
Pferd	MOLKENTIN (1998)	adult	3,65 - 4,48	0,75 - 0,78
Schwein	MEWES (1996)	Jungtiere	339,73	0,30
		Alttiere	699,80	0,29
Zwergziege	PAUL (1991)	pränatal	10,39	0,79
		0 - 1 Monat	19,74	0,79
		5 - 8 Monate	76,74	0,43
		> 18 Monate	145,66	0,40
Rind	SPIELER (1995)	Bullen	2,57	0,43
		Färsen	2,04	0,46
		Kühe	2,41	0,51
Kaninchen	NIETZ (1997)	1 Monat	2,09	0,31
		4 Monate	5,83	0,23
		> 6 Monate	7,58	0,21
Ratte	LEE et al.(1975)	12 Stunden	-	0,40
		11 - 12 Tage	-	0,42
		adult	-	0,28
Meer-schweinchen	PAUL (1991)	2 Wochen	0,87	0,43
		3 Wochen	1,00	0,42
		4 Wochen	1,15	0,40
		28-120 Wochen	3,06	0,31
Reh	GENSCHOW (1997)	juvenil und adult	135 -248	0,97 - 1,29

Weitgehend übereinstimmend ergaben die Untersuchungen verschiedener Spezies bei der postnatalen Entwicklung einen Anstieg der absoluten Herzmasse und eine Verringe-

¹ Rel. Herzmasse aus dessen Werten (Herz- und Körpermasse) errechnet.

nung der relativen mit steigendem Alter (LEE et al., 1975; PAUL, 1991; GENSICKE, 1996; NIETZ, 1997;). Eine Ausnahme bildet der Hund, bei dem die rel. Herzmasse beim adulten Tier am höchsten ist (siehe Tab. 1). STARKE (1997) konnte bei Schafen keine Altersveränderung der rel. HM feststellen.

Die rel. HM ist zur Geburt bei Katzenwelpen, Lämmern und Ferkeln erheblich höher, als bei Hundewelpen, Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen. Bei „lebhafteren“ Tieren wie Pferd und Hund ist die rel. HM höher als bei „weniger lebhaften“ Tieren wie Kaninchen, Schaf und Schwein (LEE et al., 1975).

BERG et al. (1976) fanden beim Weißen-Neuseeländer-Kaninchen zur Geburt eine rel. HM von 0,71 %, die schon nach 30 Tagen bei 0,33 % lag. Ein geschlechtsbedingter Unterschied konnte bei diesen Tieren nicht nachgewiesen werden. Auch bei den von NIETZ (1997) untersuchten Kaninchen war kein geschlechtsbedingter Unterschied bei der absoluten und relativen Herzmasse nachweisbar. Bei Untersuchungen am Reh stellte GENSCHOW (1997) keine geschlechtsbedingten Unterschiede fest. HINRICHS (1992) fand für das Schwein heraus, daß die weiblichen Tiere signifikant höhere absolute Herzmassen haben, als die männlichen. MEWES (1996) dagegen fand bei den Ebern eine höhere absolute Herzmasse als bei den Sauen. In dieser Arbeit wurde auch eine tendenziell höhere rel. HM für die Eber ermittelt. Für das Rind wurde von SPIELER (1995) beim Bullen eine signifikant kleinere rel. HM, als bei den Kühen gefunden. MOLKENTIN (1998) konnte bei Warmblutpferden keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der rel. HM ermitteln.

Bei der vergleichenden Untersuchung restriktiv und intensiv gefütterter Schweine konnte WIRTH (1978) feststellen, daß die rel. HM bei letzteren erheblich niedriger war, obwohl die absolute Herzmasse höher lag. BERG und HAUSMANN (1991) wiesen bei durch das Porcine stress syndrome gestorbenen Schweinen niedrigere absolute und relative Herzmassen nach, als bei gleichaltrigen und gleichschweren Tieren aus der Normal-schlachtung.

2.5.3 Ventrikelwanddicken und -proportionen

BOLLIGER (1958) untersuchte unter anderem die Kammerwanddicken erwachsener Katzen im Verhältnis zur Körperlänge. Die linke Ventrikelwand und das Septum wur-

den mit steigender Körperlänge deutlich stärker, während die rechte Ventrikelwand in dieser Reihenfolge nur sehr gering an Dicke zunahm.

Beim menschlichen Herzen kommt es nach der Geburt zu einer Abnahme der Masse der rechten Ventrikelwand bis ca. zum 2. Monat, während die Masse der linken kontinuierlich steigt (KEEN, 1955). Nach Untersuchungen von RECAVARREN und ARIAS-STELLA (1964) nahm die absolute Masse der rechten Ventrikelwand beim Menschen bis zum 4. Lebensmonat ab. SMOLICH et al. (1989) fanden bei Schafen, daß bei den Wachstumsvorgängen in der pränatalen Periode eine Dominanz der rechten, postnatal jedoch eine Dominanz der linken Ventrikelwand bestand.

KIM et al. (1992) stellten fest, daß das Verhältnis der Ventrikelwanddicken im Herz menschlicher Feten während der gesamten Schwangerschaft annähernd konstant ist und daß sich die linke und die rechte Ventrikelwand gleich entwickeln. Eine Rechtsherzdominanz konnte für die Ratte nicht bestätigt werden. KIRK et al. (1975) fanden heraus, daß bei Hundewelpen zur Geburt die Masse der rechten Ventrikelwand signifikant größer ist als die der linken. Zu diesem Ergebnis kam HORT (1955) auch beim Menschen.

Viele Autoren bestimmten einen Quotienten aus linker und rechter Ventrikelwand, der sich entweder aus den Massen oder aus den Ventrikelwanddicken errechnet. So gaben LORENZ und PAUL (1989) für das Meerschweinchen einen Massequotienten von 1,88 bis 2,56 an, der diskontinuierlich mit dem Alter ansteigt.

Von einigen Autoren (LORENZ und PAUL, 1989; HINRICHS und BERG, 1992) wird auch ein „arterieller Druckindex“ als morphologisches Äquivalent zur Belastung des rechten Ventrikels berechnet:

Gl. 1: Berechnung des arteriellen Druckindexes aus den Kammerwandmassen

$$\frac{\text{Masse r.V.}}{\text{Masse r.V.} + \text{Masse l.V.} + \text{Masse Sept.}}$$

Nach dieser Formel ermittelten LORENZ und PAUL (1989) beim Meerschweinchen einen durchschnittlichen Wert von 0,236 und HINRICHS und BERG (1992) bei der Zwergziege von 0,22. MÖLLER (1994) fand bei Schweinen mit Pericarditis fibrosa

chronica adhaesiva und Stall- und Transporttoten einen höheren arteriellen Druckindex als bei den gesunden Tieren aus der Normalschlachtung.

Bei der Untersuchung von Pferdefeten wurde von MACHIDA et al. (1988b) eine Zunahme des arteriellen Druckindex von 0,27 auf 0,34 (190. Tag der Trächtigkeit bis zur Geburt) errechnet. Postnatal nahm dieser Wert wieder ab und lag am 11 Tag bei 0,28.

Die feline hypertrophe Kardiomyopathie, die besonders bei kastrierten Katern mittleren Alters vorkommt, ist durch eine oft extreme Verdickung der linken Ventrikelwand und des Septum interventriculare gekennzeichnet, die eine Verkleinerung der Herzkammer nach sich zieht (BEHREND et al., 1996). Für die dilatative Kardiomyopathie der Katze sind eine Erhöhung der absoluten und relativen Herzmasse sowie zu geringe Kammerwandstärken mit erhöhtem Ventrikelvolumen charakteristisch (RUDOLPH und BUCHHOLZ, 1987).

2.6 Mikroskopisch anatomische Parameter

2.6.1 Intramurales Bindegewebe

Das Bindegewebe im Myokard kann in epi-, peri- und endomysiale Strukturen unterteilt werden. Die wichtigsten Funktionen nach WEBER et al.(1994) sind:

- die Versorgung und der räumliche Zusammenhalt der Kardiomyozyten,
- der Schutz der Muskelfaser,
- die Übertragung der Muskelarbeit auf die Kammer,
- der Schutz der Muskelzellen vor Überdehnung,
- die Unterstützung bei der postsystolischen Dilatation der Myozyten,
- die Bildung der Grundlage der diastolischen Steifheit des Myokardiums und
- die Herstellung der Zugfestigkeit des Myokards als Schutz vor Zerreißen.

Zu wenig Bindegewebe im kollagenen Netzwerk des Herzmuskels kann zu einer Verzerrung der Gewebearchitektur mit Verringerung der Stabilität über eine Kammerdilata-

tion bis zur Ruptur führen. Eine reaktive oder reparative Fibrose dagegen läßt den Herzmuskel versteifen.

Der Bindegewebsgehalt im Herzmuskel der verschiedenen Spezies unterscheidet sich. Die Ergebnisse ausgewählter Autoren sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Der Bindegewebsgehalt der rechten Ventrikelwand ist bei allen Untersuchungen höher als der der linken.

Nach MEDUGORAC (1982) unterscheidet man im Herzmuskel Kollagen vom Typ I und Typ III. Typ-I-Kollagen bildet große, gutstrukturierte Fasern während Typ-III-Kollagen, das mehr Hydroxyprolin enthält, ein feines Netz darstellt. Bei der Untersuchung des Bindegewebes in der linken Ventrikelwand verschiedener Säugetiere stellt der Autor für die Katze fest, daß beim adulten Tier das Verhältnis Typ-I- zu Typ-III-Kollagen 2 : 1 beträgt. Damit enthält der Herzmuskel der Katze verhältnismäßig weniger Kollagen Typ I als das Herz des Rindes (2,1 : 1), des Hundes (4 : 1), des Schweines (2,3 : 1), des Kaninchens (2,1 : 1) oder der Ratte (3,6 : 1).

Mit Hilfe immunhistologischer Methoden fanden JACKSON et al.(1993) bei 12 bis 22 Wochen alten menschlichen Feten vorwiegend Kollagen Typ III.

Tab. 2: Bindegewebsgehalt im adulten Herzmuskel verschiedener Spezies

Spezies	Autor	Meß- methode	Bg. l.V. in Vol. %	Bg. Sept. in Vol. %	Bg. r.V. in Vol. %
Mensch	KNIERIEM (1964)	plani- metrisch	9,2	9,4	11,3
Katze	BUCCINO et al. (1969)	Hydroxy- prolin	1,4	-	2,4
Pferd	MOLKENTIN (1998)	plani- metrisch	4,28 - 5,26	-	5,51 - 6,59
Schwein	WULF (1995)	plani- metrisch	4,52	-	5,56
Schwein ² (männl. / weibl)	MEWES (1996)	plani- metrisch	J: 3,39 / 4,06 A: 6,07 / 2,80	-	J: 4,83 / 5,41 A: 7,08 / 3,98
Rind (männl. / weibl)	SPIELER (1995)	plani- metrisch	3,38 / 7,32	2,92 / 6,68	4,20 / 9,06
Zwergziege ³	SAß (1992)	plani- metrisch	5,51	6,31	5,79
Meer- schweinchen	GENSICKE (1996)	plani- metrisch	1,42	-	2,29
Kaninchen (männl. / weibl)	NIETZ (1997)	plani- metrisch	2,57 / 1,91	-	3,11 / 4,26
Reh	GENSCHOW (1997)	plani- metrisch	1,562	-	2,365

Die prä- und postnatale Entwicklung des Bindegewebsgehaltes der Ventrikelwände bei Kaninchen wurde von CASPARI et al.(1975) untersucht. Bei einem geringen Bindegewebsgehalt in den Herzen der Feten ließ sich kein Unterschied zwischen linker und rechter Ventrikelwand feststellen. Nach der Geburt stieg der Bindegewebsgehalt in der rechten Ventrikelwand deutlich schneller an als in der linken; nach 6 Monaten war er doppelt so hoch. Auch NIETZ (1997) fand eine deutliche Altersentwicklung des Bindegewebsanteils in den Herzen juveniler Kaninchen mit einem stärkeren Anstieg in der

² J = Jungtiere, A = Alttiere

³ Altersgruppe: 2 - 3 Jahre

rechten Ventrikelwand. MISCHKE (1997) ermittelte, in Übereinstimmung mit SPIELER (1995), bei Färsen einen höheren Bindegewebsgehalt im Herzmuskel als bei Bullen.

Beim Vergleich von normalen mit hypertrophen Rattenherzen stellte MEDUGORAC (1980) einen deutlich erhöhten Bindegewebsgehalt in allen Gebieten der hypertrophen Herzen fest. Bei der Untersuchung hypertropher und normaler Katzenherzen fanden BUCCINO et al. (1969) ebenfalls eine starke Proliferation des Bindegewebes in der rechten und in der linken Kammerwand.

WEBER et al. (1994) vermuten eine hormonelle Regulation des Bindegewebswachstums im Myokard mit Beteiligung von Angiotensin II, Endothelin und Bradykinin. NIETZ (1997) konnte beim Kaninchen zwischen den morphologischen Merkmalen von Herz, Niere und Nebenniere starke und mittlere Korrelationen nachweisen. Auch GENSCHOW (1997) fand beim Reh korrelative Zusammenhänge bei den anatomischen Meßwerten aus diesen 3 Organen. Dagegen stellten PANNWITZ (1997) bei der Pute und GENSICKE (1996) beim Meerschweinchen keine korrelativen Zusammenhänge zwischen den Werten in Herz, Niere und Nebenniere fest.

BERG und MEWES (1994) diskutieren einen Zusammenhang zwischen dem Östrogenspiegel im Körper und einem fallenden Gehalt an diffus verteiltem Bindegewebe im Myokard von Schweinen und Menschen. Die Untersuchungen an Schweinen ergaben bei weiblichen Tieren einen zunächst zur Geschlechtsreife höheren Bindegewebsgehalt im Myokard, der mit steigendem Alter jedoch wieder abnahm, während das Kollagen bei den männlichen Tieren weiter zunahm.

2.6.2 Kardiomyozytenkerngröße

Das Kernvolumen der Kardiomyozyten ist bei den verschiedenen Spezies sehr unterschiedlich. Einige Beispiele adulter Tiere sind, um dieses zu verdeutlichen, in Tab. 3 (Seite 21) zusammengestellt. Deutlich sind die geschlechtsbedingten Unterschiede zugunsten der weiblichen Tiere beim Rind und die entgegengesetzten Verhältnisse beim Schwein.

Das Kardiomyozytenkernvolumen unterliegt auch Altersschwankungen. So fand STARKE (1997) bei Schafen im Altersgang eine Steigerung der Kerngröße im Myo-

kard. Nach Untersuchungen von GERDES et al. (1991) stieg das Myozytenkernvolumen von früh postnatalen zu adulten Ratten auf fast das Doppelte an. DAVID und MARX (1977) stellten bei Ratten eine deutliche Vergrößerung der Kardiomyozytenkerne ab dem 14. Lebenstag fest. OLIVETTI et al. (1980) fanden schon während der ersten 11 Lebenstage bei Ratten kontinuierliche Myozytenkernvergrößerungen. So entwickelte sich die durchschnittliche Kerngröße in diesem Zeitraum in der linken Ventrikelwand von $100 \mu\text{m}^3$ zu $222 \mu\text{m}^3$ und in der rechten Ventrikelwand von $87 \mu\text{m}^3$ zu $201 \mu\text{m}^3$. Auch beim Schwein beobachtete MEWES (1996) eine signifikante Vergrößerung des Myozytenkernvolumens mit steigendem Alter. Für das Meerschweinchen ermittelte GENSICKE (1996) im Altersabschnitt 7 bis 26 Monate eine deutliche Erhöhung des Kernvolumens in der linken Ventrikelwand, während die altersbedingten Unterschiede bezüglich der rechten Kammerwand nur sehr gering ausfielen. Geschlechtsbedingte Unterschiede wurden bei o.g. Parameter in dieser Arbeit nicht gefunden. NIETZ (1997) konnte beim Kaninchen in der linken Ventrikelwand nur eine geringe und in der rechten Wand keine Kernvolumenvergrößerung im Altersgang messen.

Viele Autoren untersuchten nicht das eigentliche Kernvolumen, sondern den Anteil der Zellkernfraktion am Myokardvolumen und damit den Kernreichtum des Gewebes. NITSCH (1992) ermittelte in den Papillarmuskeln der Zwergziege mit zunehmendem Alter eine starke Abnahme des Kardiomyozytenkernanteils. Dies konnte SAß (1992) auch für die beiden Ventrikelwände bei dieser Tierart nachweisen. LEGATO (1979) stellte bei Hunden nach der Geburt eine höhere Kerndichte in der rechten Ventrikelwand fest, die mit zunehmendem Alter deutlich abnahm und ab ca. 3,5 Monaten unter der linken Ventrikelwand lag. SHERIDAN et al. (1977) fanden bei juvenilen Katzen einen, statistisch aber nicht abgesicherten, höheren Kerngehalt in den Herzmuskelfasern als bei adulten Tieren.

Tab. 3: Zellkernvolumina der Myozyten im adulten Herzmuskel verschiedener Spezies

Spezies	Autor	KV l.V. in μm^3	KV Sept. in μm^3	KV r.V. in μm^3
Pferd	MOLKENTIN (1998)	95,77 - 104,29	-	92,61 - 108,56
Schwein	WULF (1995)	117,35	-	102,96
Schwein / Alttiere (männl. / weibl)	MEWES (1996)	313,88 / 261,77	-	222,71 / 183,98
Rind (männl. / weibl.)	SPIELER (1995)	95,30 / 103,05	92,75 / 106,39	99,76 / 110,87
Ratte	GERDES et al. (1991)	222	-	-
Meerschweinchen	GENSICKE (1996)	234,39	-	169,83
Kaninchen (männl. / weibl)	NIETZ (1997)	240,06 / 237,66	-	182,77 / 190,88
Reh	GENSCHOW (1997)	64,79	-	61,35

Der Einfluß von Kerndicke und Kernlänge, also des kurzen und des langen **Kerndurchmessers**, wird von den Autoren unterschiedlich beurteilt. HILLER (1965) empfiehlt die alleinige Verwendung der Kerndurchmesser als Parameter (ohne Volumenberechnung) zur hinreichenden Charakterisierung der Kerngröße. PALKOVITS und HAJTMAN (1965) sehen den langen Kerndurchmesser als bestimmendes Merkmal der Kerngröße an. HINRICHS und BERG (1991) fanden für das Schwein beim langen Kerndurchmesser die gleichen Tendenzen im Vergleich unterschiedlicher Tiergruppen, wie beim Kernvolumen. GREGORY et al. (1983) sehen, um beim Menschen pathologische von normalen Herzen zu unterscheiden, den kurzen Zellkerndurchmesser und den kurzen Herzmuskelfaserdurchmesser als die sensitiveren Kriterien an.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methoden

3.1.1 Tiermaterial

Untersucht wurden die Herzen von 109 Katzen der Rasse Europäisch Kurzhaar (EKH). Die Tiere stammen aus insgesamt 28 Würfen, die zur Euthanasie in verschiedenen Tierarztpraxen und bei Hysterektomien in der Geburtshilflichen Klinik des FB Veterinärmedizin der FU Berlin, Standort Mitte, im Zeitraum vom 28.04.1991 bis zum 13.05.1996 anfielen. Alle Tiere waren zum Zeitpunkt der Euthanasie klinisch gesund. Die Tiere Nr. 1 bis Nr. 25 wurden mit Äther, die restlichen Tiere mit einer intraperitonealen Injektion von T61 (Hoechst) euthanasiert. Die intraperitoneale wurde der intrakardialen Injektion vorgezogen, um von MESSOW et al.(1987) beschriebene Veränderungen (Herzmuskelnekrosen) durch intrakardial injiziertes T61 am Myokard zu vermeiden. Bei den pränatalen Tieren trat der Tod durch Hypoxie während der Hysterektomie ein. Die Entnahme der Herzen und der übrigen Organe erfolgte unmittelbar nach Eintritt des Todes. Die Herzen wurden sofort in 3%iger Formaldehydlösung fixiert.

3.1.2 Bestimmung der makroskopisch-anatomischen Parameter

Die **Körpermasse** wurde unmittelbar nach der Euthanasie mit der Digitalwaage LABORATORY MC1 LC 4800 der Firma Sartorius bestimmt. Die **Längenmessung** der Tiere erfolgte mit einem Lineal. Gemessen wurden die Länge vom Os occipitale bis zum kaudalen Ende des Os sacrum (Körperlänge) und die Länge vom Scheitel bis zum Ende des Os sacrum, also die klassische Scheitel-Steiß-Länge (SSL). Die Angaben im Ergebnisteil beziehen sich ausschließlich auf die Körperlänge (Os occipitale - Os sacrum).

Das **Alter** der pränatalen Tiere wird in dieser Arbeit in Tagen bis zum voraussichtlichen Geburtstermin mit vorangestelltem Minuszeichen angegeben. Bei einer durchschnittlichen Trächtigkeitsdauer von 64 Tagen bei der Katze (WOLLRAB, 1993) entspricht die Angabe „-6 d“ also dem 58. Tag der Trächtigkeit. Ermittelt wurde das Alter

der pränatalen Tiere anhand der SSL mit Hilfe einer von EVANS und SACK (1973) für Katzenfeteten erstellten Kurve.

Die **Herzmasse** wurde am fixierten Herzen gemessen, nachdem die Gefäße auf der Höhe der Kontur der Vorkammern bzw. Herzohren abgeschnitten wurden. Die Messung erfolgte mit obengenannter Waage.

Die Grafiken zur Beurteilung der Altersentwicklung der Ventrikelwandproportionen und der Herzquerschnittskonturen (siehe Abb. 2 / Seite 31) wurden mit Hilfe eines Vergrößerungsgerätes „Opemus 6“ (Meopta) in 4facher Vergrößerung direkt von den histologischen Präparaten abgenommen.

Die Bestimmung der **Ventrikelwanddicken** erfolgte am histologischen Schnittpräparat mit der im folgenden Abschnitt näher erläuterten Computer-Meßeinrichtung unter Lupenvergrößerung. Dabei wurde pro Ventrikelwand 10 mal die Dicke gemessen und der Mittelwert für die Auswertung verwendet. Der eigentlich aus den Ventrikelwandmassen berechnete arterielle Druckindex (Gl. 1 / Seite 15) wurde von uns für die analoge Verwertung der Ventrikelwanddicken modifiziert, weil bedingt durch die Schnittführung zur Herstellung der histologischen Präparate (siehe Abb. 1) eine Ermittlung der Teilmassen nicht möglich gewesen wäre. Die modifizierte Berechnung erfolgte nach Gl. 2.

Gl. 2: Modifizierter arterieller Druckindex aus Kammerwanddicken

$$\frac{\text{Dicke r.V.}}{\text{Dicke r.V.} + \text{Dicke l.V.} + \text{Dicke Sept.}}$$

3.1.3 Bestimmung der mikroskopisch-anatomischen Parameter

Die in 3 %iger Formaldehydlösung fixierten Herzen wurden auf Höhe der Mitte zwischen Herzspitze und Herzbasis parallel zu letzterer geschnitten (Abb. 1). Aufgrund der geringen Größe der Herzen war es möglich, das ganze Herz mit linker Ventrikelwand, Septum interventriculare und rechter Ventrikelwand mit einem Schnitt zu erfassen. Die Schnittdicke betrug 6 µm. Von jedem Herzen wurden ca. 10 Schnitte mit Hämatoxylin-

Eosin (HE) und ebenso viele nach van Gieson gefärbt. Die Schnitte des Ductus arteriosus Botalli wurden mit HE und der Elastika-Färbung nach Weigert mit Resorcinfuchsin gefärbt.

Alle nachfolgend beschriebenen mikroskopischen Untersuchungen erfolgten ohne Berücksichtigung von Alter, Geschlecht oder sonstiger Eigenschaften des jeweiligen Tieres, weil die Objektträger nur mit der fortlaufenden Labornummer beschriftet waren. Mit diesem Vorgehen wurde versucht, einer eventuellen unbewußten Beeinflussung der Daten vorzubeugen.

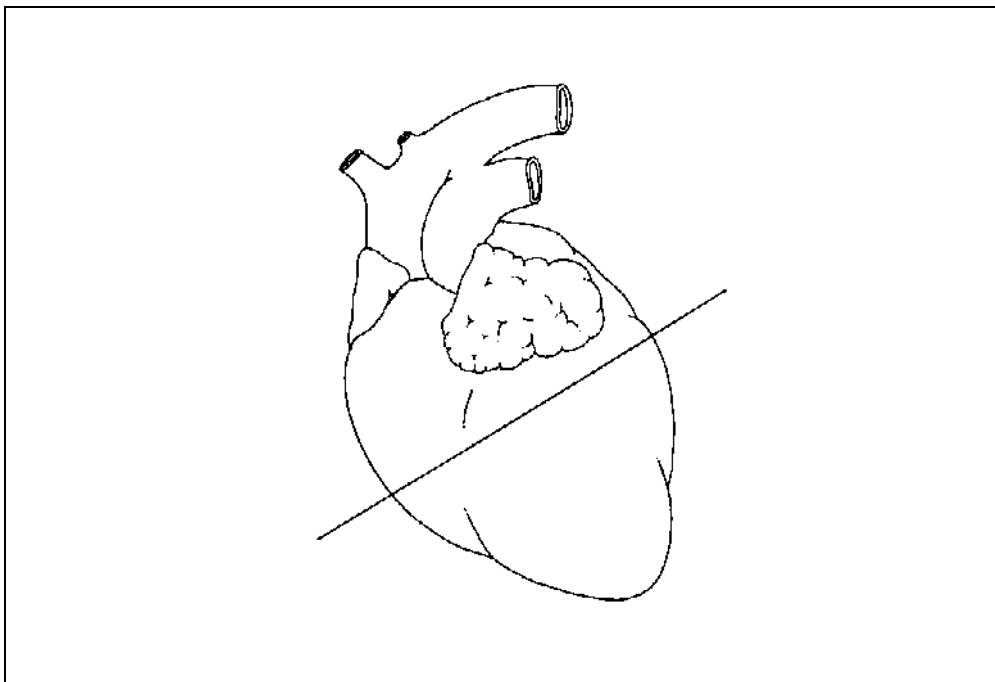


Abb. 1: Schnittführung am Herzen zur Erstellung der histologischen Präparate, Ansicht von links

Die Untersuchung der histologischen Schnitte des Ductus arteriosus Botalli, die qualitative Beurteilung des Myokards, die Bestimmung der Mitoseaktivität der Kardiomyozyten sowie die Erstellung der histologischen Fotos erfolgten an einem Mikroskop „Diaplan“ (Leitz).

Die Bestimmung der **Mitoseaktivität** des Myokards wurde an den HE-gefärbten Schnitten bei einer 250fachen Vergrößerung vorgenommen. Es handelt sich um eine semiquantitative Methode, bei der die Häufigkeit des Auftretens von Mitosen in den

Myozyten nach einem Rangschema (Tab. 4) eingeteilt wurde. Es wurden Kerne in der Pro-, Meta-, Ana- und der Telophase erfaßt.

Tab. 4: Rangzahlen zur Beurteilung der Mitosehäufigkeit

Rangzahl	Bedeutung
0	keine Mitosen
1	vereinzelte Mitosen (1-2 pro Schnitt und Ventrikelwand)
2	wenige Mitosen (bis 5 pro Schnitt und Ventrikelwand)
3	häufige Mitosen (bis 10 pro Schnitt und Ventrikelwand)
4	viele Mitosen (über 10 pro Schnitt und Ventrikelwand)

Die Bestimmung des intramuralen **Bindegewebes** erfolgte an den nach van Gieson gefärbten Schnitten durch ein Punktzählverfahren in Anlehnung an UNVERFERTH et al.(1986). Hierfür wurde ein Okularaufsatz mit einem Raster aus 100 Schnittpunkten auf einem Mikroskop „Amplival“ (Carl Zeiss Jena) mit einem Trockenobjektiv (40fache Vergrößerung) verwendet. Gezählt wurden die Schnittpunkte, die genau auf eine Stelle mit rot angefärbtem Bindegewebe und die, die auf eine durch das Schneiden entstandene Gewebslücke fielen. Nach der Auszählung von 22 Gesichtsfeldern pro Ventrikelwand wurde die Gesamtzahl der Rasterschnittpunkte nach Abzug der Punkte auf den Gewebslücken ins Verhältnis zu den Bindegewebstreffern gesetzt. Das Ergebnis ist eine Volumenprozentzahl des sichtbaren Bindegewebes im Myokard. Perivaskuläres und subendokardiales Bindegewebe wurde nicht berücksichtigt. Da sich das Bindegewebe bei dem vorhandenen, sehr jungen Tiermaterial teilweise äußerst schlecht angefärbt hat, konnten nur 24 Herzen gemessen werden.

Die Messung der **Zellkerngröße** erfolgte mit Unterstützung des Computers. Verwendet wurden das Bildverarbeitungsprogramm Lucia M 2.04 der Firma Nikon, das Statistikprogramm Excel 5.0, das Nikon-Mikroskop OPTIPHOT 2 mit einem Immersionsobjektiv (100x), die Sony-Videokamera DXC 93 OP und ein IBM-kompatibler Computer der Firma Nikon.

Die mit HE gefärbten und dem Immersionsobjektiv vergrößerten Schnitte wurden mit Hilfe der Videokamera in das Bildverarbeitungsprogramm Lucia 2.04 M eingelesen. Dort wurden die Projektionen der Kardiomyozytenkerne elektronisch vermessen (Flä-

che, langer Durchmesser, kurzer Durchmesser und mittlerer Grauwert) und dann die gewonnenen Werte im Kalkulationsprogramm Excel 5.0 abgelegt. Die Messung der Kernprojektionen verläuft bei dieser Methode folgendermaßen:

Das Programm kann in dem farbigen histologischen Bild definierte Kontraste, also Farbabstufungen, erkennen und markieren. Es wurden die in der HE-Färbung dunkelblau dargestellten Zellkerne markiert und vermessen. Wenn der Kontrast zu schwach war, um mit der automatischen Markierung arbeiten zu können, wurden die Zellkerne mit einem Cursor markiert. Die Fläche wird sehr genau durch die Zählung der darin befindlichen Bildpixel gemessen. Auch der lange und der kurze Durchmesser der Zellkernprojektion werden direkt im eingelesenen Bild gemessen. Damit die Meßwerte in μm bzw. μm^2 ausgegeben werden können, muß das System vorher für das verwendete Objektiv kalibriert werden. Dies erfolgte mit Hilfe eines Objektmikrometers. Diese Meßmethode ist bei GENSICKE (1996) genau beschrieben.

Neu ist die Messung des **mittleren Grauwertes** (m.G.) des Zellkerns. Dieser, im Lucia-Programm „Mean Gray“ genannte Parameter, beschreibt die durchschnittliche Helligkeit, also die optische Dichte des Zellkerns. Er ist unabhängig von der Fläche. Die Werte haben keine Einheit. Sie können zwischen 1 (schwarz) und 61 (weiß) liegen. Je höher der m.G., desto heller der Zellkern.

Gemessen wurden 100 Kerne pro Individuum und Ventrikelwand (linke Ventrikelwand, Septum und rechte Ventrikelwand). Bei der Größenmessung von Kardiomyozyten wurden von UNVERFERTH et al.(1986) 50 Zellen gemessen. HILLER (1965) empfiehlt die Messung von 100 bis 200 Kernen pro Meßpunkt. MESSOW et al.(1987) haben bei Kardiomyozytenkernmessungen 100 Kerne pro Meßpunkt untersucht. PALKOVITS (1960) stellt bei der Messung von 100 Kernen eine Abweichung von ca. 6% vom wahrscheinlich wirklichen Mittelwert einer Grundgesamtheit von Kernen fest.

Zur Berechnung des Zellkernvolumens aus den Meßwerten der zweidimensionalen Projektion des Kerns (Fläche, langer und kurzer Durchmesser) wurde die Formel zur Volumenberechnung eines Rotationsellipsoids nach PUFF (1953) verwendet (Gl. 3).

Gl. 3: Volumenberechnung der Kardiomyozytenkerne nach PUFF (1953)

$$V = \frac{8}{3\pi} \cdot \frac{F^2}{L}$$

F ist die Fläche und L der lange Durchmesser der Projektion des Zellkerns. Die in Gl. 3 angegebene Formel ist eine Weiterentwicklung der oft verwendeten in Gl. 4 angegebenen Formel, bei der jedoch nicht die Fläche, sondern nur der kurze Durchmesser (B) einfließt. Nach MÖRIKE (1953) ermöglicht die Formel nach PUFF (1953) eine genauere Volumenberechnung.

Gl. 4: Volumenberechnung der Kardiomyozytenkerne aus langem und kurzem Kerndurchmesser

$$V = \frac{\pi}{6} LB^2$$

3.1.4 Statistische Methoden und Nomenklatur

Es kann von einem einheitlichen Tiermaterial ausgegangen werden. Alle Katzen gehören der Rasse EKH an. Die Proben wurden nach einem einheitlichen Ablaufschema entnommen, fixiert und bearbeitet.

Zur Auswertung und grafischen Darstellung der Daten wurde das Statistikprogramm „SPSS for Windows 7.0“ verwendet. Berechnungsgrundlage sind bei den makroskopisch-anatomischen Werten (Körpermasse, Körperlänge, Herzmasse und rel. HM) die gemessenen Einzelwerte für jedes Tier. Bei den übrigen Parametern handelt es sich um Mittelwerte aus einer festgelegten Anzahl von Einzelmessungen. So stellt zum Beispiel das Kernvolumen i.V. für ein bestimmtes Tier den Mittelwert aus 100 Einzelmessungen dar. Die Beschreibung der histologischen Veränderungen am perinatalen Ductus arterio-

sus erfolgte anhand ausgewählter, repräsentativer Tiere. Bei der Bestimmung der Mito-seaktivität wurden alle Tiere einbezogen.

Die Korrelationskoeffizienten werden, wie im folgenden Schema nach BÜHL und ZÖFEL (1996) dargestellt, interpretiert (Tab. 5). Als signifikant werden nur Korrelationen mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von $< 0,01$ anerkannt.

Tab. 5: Interpretation der Korrelationskoeffizienten

Wert	Interpretation
bis 0,2	sehr geringe Korrelation
bis 0,5	geringe Korrelation
bis 0,7	mittlere Korrelation
bis 0,9	hohe Korrelation
über 0,9	sehr hohe Korrelation

Beim Vergleich der Geschlechter anhand von Regressionsgeraden werden Unterschiede der Regressionskoeffizienten oder Ordinatenabschnitte anerkannt, wenn sich die Bereiche (jeweiliger Koeffizient \pm Standardfehler) nicht überschneiden.

Bei einigen Untersuchungen ist die Unterteilung des Tiermaterials in Altersgruppen (Tab. 6) sinnvoll, um Tiere in unterschiedlichen Entwicklungsstadien einander gegenüberstellen zu können.

Tab. 6: Altersgruppen

Altersgruppe	Alter in d	Anzahl der Tiere
1	-15 bis 0	13
2	1 bis 9	27
3	10 bis 19	26
4	20 bis 29	15
5	30 bis 39	19
6	40 bis 45	8

Da es sich im quantitativen Teil der Arbeit ausschließlich um metrische Daten handelt, wurden zum Stichprobenvergleich der Student-Test bzw. der Welch-Test verwendet

(LORENZ 1996). Der Test auf Varianzhomogenität wurde nach LEVENE (1960) durchgeführt. Wenn nicht anders ersichtlich, wird in Fußnoten auf das jeweils angewandte statistische Verfahren hingewiesen.

Alle Aussagen im Ergebnisteil beziehen sich auf das untersuchte Tiermaterial. Sie können nicht als allgemeine, für die gesamte Katzenpopulation gültige Gesetze interpretiert werden.

Die anatomischen und histologischen Termini technici wurden in Übereinstimmung mit den Nomina Anatomica Veterinaria (1994) und den Nomina Histologica (1994) verwendet.

4 Ergebnisse

4.1.1 Qualitative Aspekte

4.1.1.1 Entwicklung der Proportionen am querschnittenen Herzen

Bis zu einem Alter von 20 Tagen sind die Proportionen am Herzkammerquerschnitt starken Veränderungen unterworfen. In Abb. 2 (Seite 31) sind einige Stadien dieser Entwicklung dargestellt.

Bis zur Geburt sind die linke und die rechte Ventrikelwand annähernd gleich stark entwickelt. Am ersten Tag nach der Geburt scheinen die Ventrikelwände bei einer geringeren Wanddicke ein größeres Kammervolumen einzuschließen. Schon in den folgenden Lebenstagen nehmen die Wanddicken wieder zu. Die linke Ventrikelwand und das Septum interventriculare werden ab dem 4. Bis 5. Lebenstag stärker, während die rechte Ventrikelwand bei starker Zunahme des Kammervolumens kaum die Wandstärke verändert. Die genauen Veränderungen der Ventrikelwanddicken werden in Kapitel 4.1.2.1.4 beleuchtet.

Die linke Ventrikelwand bildet zusammen mit dem Septum interventriculare zunehmend eine Ringform aus. Schon bald nach der Geburt, ab ca. dem 10. Lebenstag, erscheint die rechte Ventrikelwand nur noch wie ein angefügter, solitärer Halbkreis. Auch in der Textur bildet das Septum interventriculare im querschnittenen Präparat eine Einheit mit der linken Ventrikelwand. Die Muskelfaserbündel gehen ohne Unterbrechung oder Richtungsänderung vom Septum in die linke Ventrikelwand über. Nur schmale randständige Faserstreifen formen den Anschluß zur rechten Ventrikelwand.

Die endgültigen Proportionen in der Querschnittsfläche des Katzenherzens haben sich mit ca. 20 Tagen herausgebildet.

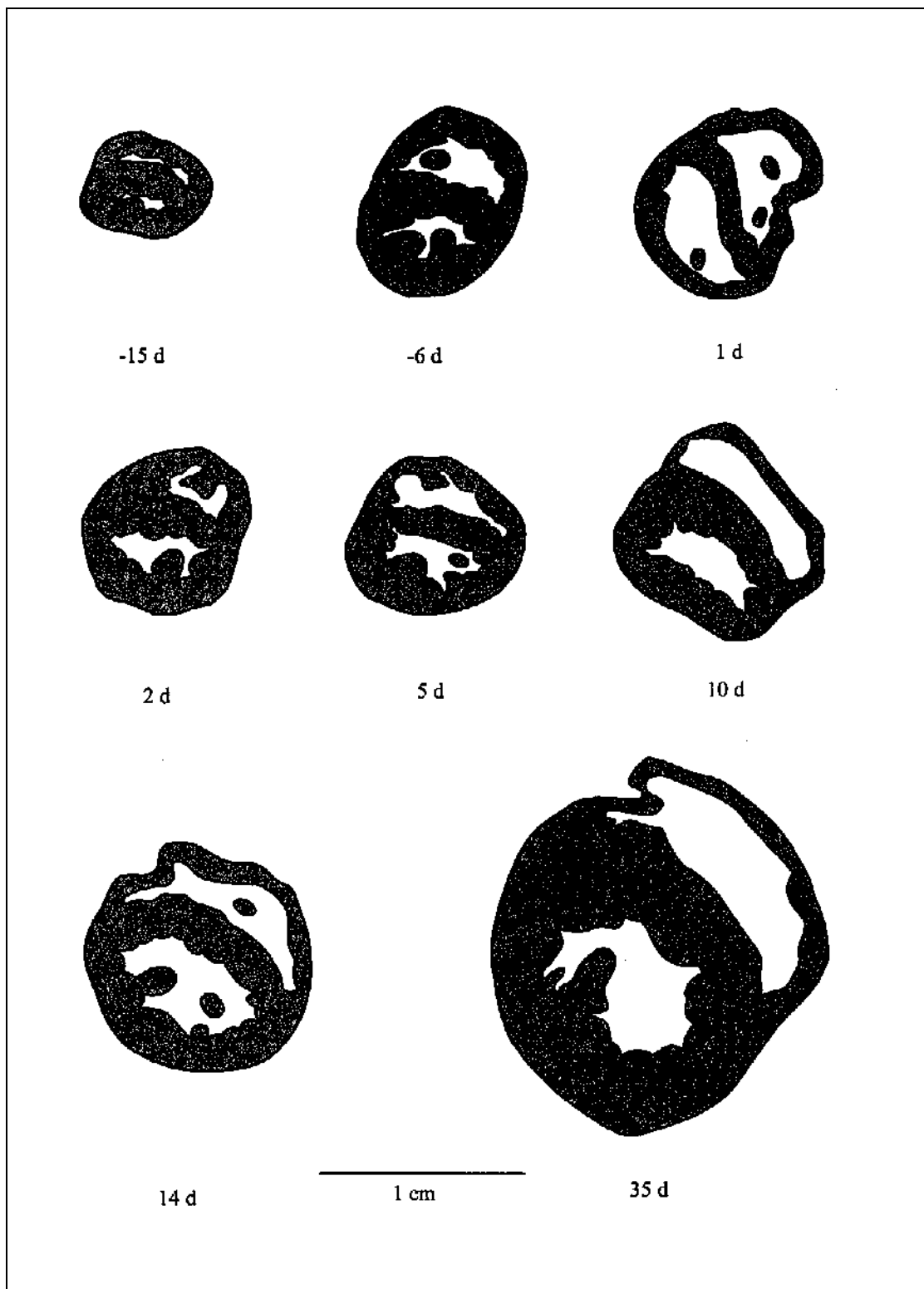


Abb. 2: Querschnitte von Katzenherzen (Mitte zwischen Herzbasis und Herzspitze) in verschiedenen Altersstufen, HE-Färbung, r.V.: jeweils oben rechts

4.1.1.2 Verschluß des Ductus arteriosus Botalli

Der Ductus arteriosus Botalli (D.a.) der Katze stellt sich im perinatalen Zeitraum als relativ dickes, zwischen Truncus pulmonalis und Aorta verlaufendes Gefäß dar. Er verläßt den Truncus pulmonalis kurz vor dessen Aufzweigung in die beiden Pulmonalarterien, verläuft ca. 2 bis 4 mm fast parallel zur Aorta und mündet in diese etwas nach der Abzweigung der A. subclavia sinistra ein (siehe Abb. 3 und Abb. 4). Das Gefäß hat zur Geburt eine Stärke von etwa 1,7 mm.

An der Einmündungsstelle des D.a. in die Aorta kann noch mit 14 Tagen eine Einengung des Aortenlumens um ca. 1/3 beobachtet werden. Diese Wandverdickung ist mit einer, vom Herzen weggerichteten, kraterartigen Vertiefung versehen (siehe Abb. 5).

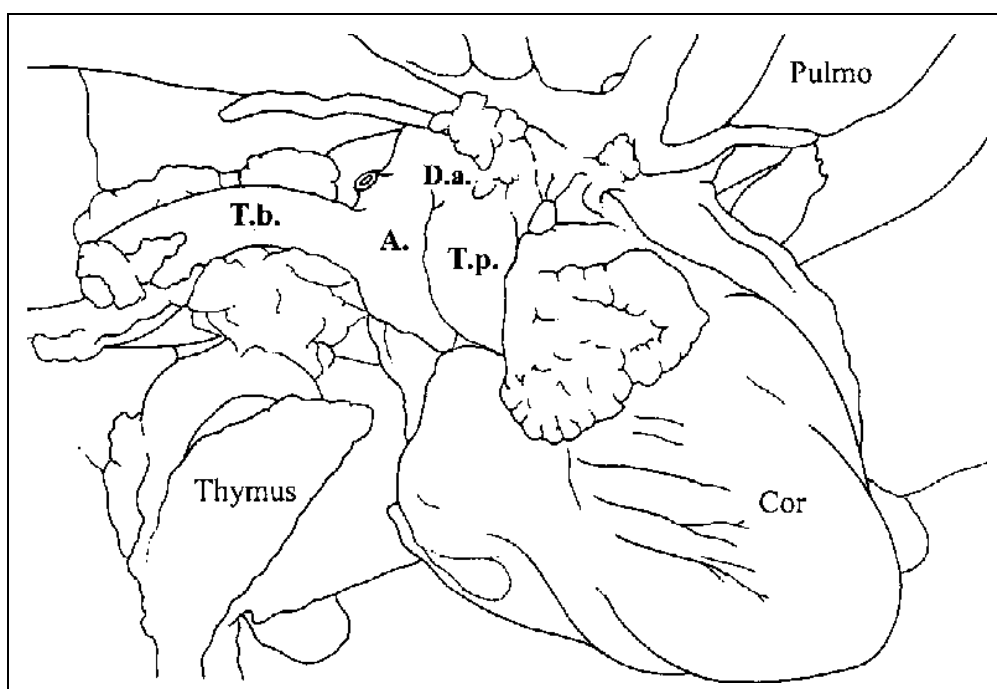
Der Prozeß des anatomischen Verschlusses geht mit starken Veränderungen vonstatten, die im querschnittenen D.a. sichtbar werden. Außendurchmesser, Durchmesser des Lumens und die Wandstärke des Ductus einiger ausgewählter Tiere zu verschiedenen Zeitpunkten des Obliterationsprozesses sind in Tab. 7 dargestellt.

Tab. 7: Obliteration des Ductus arteriosus Botalli anhand ausgewählte Beispiele, Angaben in mm

	-6 d	1 d	2 d	5 d	10 d	21 d	35 d
Außen- durchmes- ser	1,6	1,7	1,7	1,7	1,2	1,2	0,9
Lumen- durchmes- ser	1,1	1,3	0,9	0,08	0,03-0,04	-	-
Wand- dicke	0,18-0,35	0,13-0,14	0,35-0,45	0,75-1,0	0,5-0,85	0,6	-



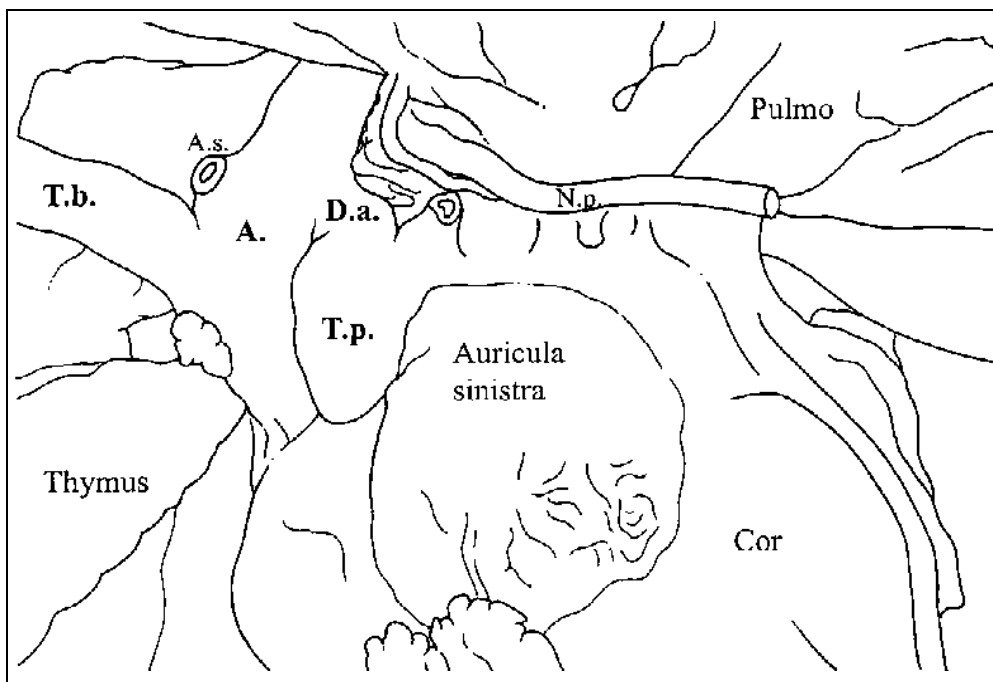
Abb. 3 Herz gesamt, Ansicht von links, Maßstab ca. 6 : 1, weiblich, 5 d alt



Schema 1: Schematische Darstellung entsprechend Abb. 3 (links = cranial, oben = dorsal): A.= Aorta, D.a. = Ductus arteriosus, T.b. = Truncus brachiocephalicus, T.p. = Truncus pulmonalis



Abb. 4: Herzbasis, Ansicht von links, Maßstab ca. 9 : 1, weiblich, 5 d alt



Schema 2: Schematische Darstellung entsprechend Abb. 4: A. = Aorta, A.s. = Arteria subclavia sinistra, D.a. = Ductus arteriosus, N.p. = N. phrenicus (umgeschlagen), T.b. = Truncus brachiocephalicus, T.p. = Truncus pulmonalis

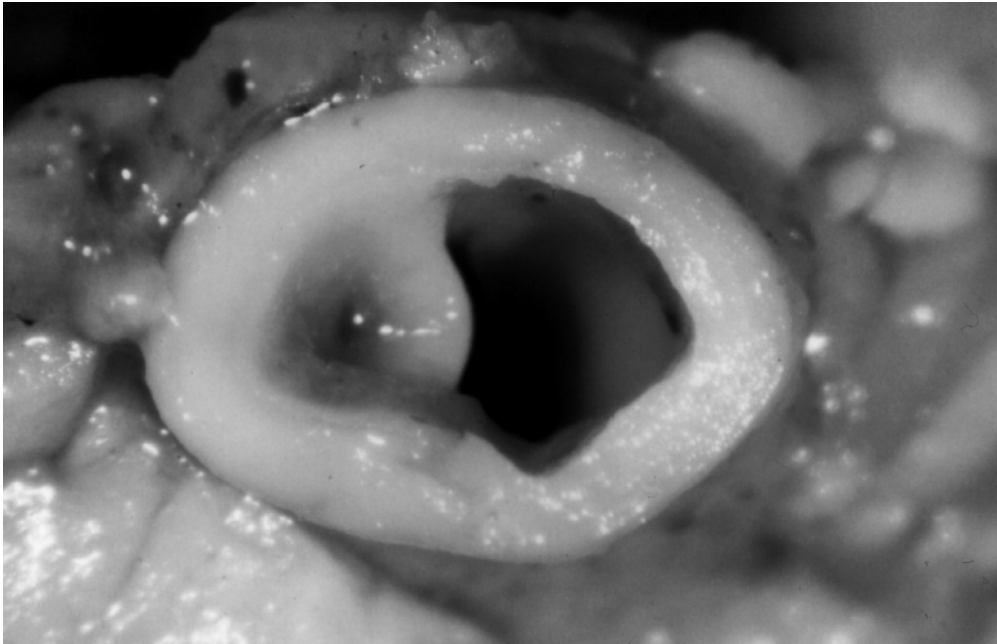


Abb. 5: Einmündung des Ductus arteriosus in das Aortenlumen,
Maßstab ca. 50 : 1, männlich, 14 d alt

Im folgenden soll die qualitativ histologische Entwicklung des D.a. am Beispiel der auch für Tab. 7 ausgewählten Individuen näher beschrieben werden. Der D.a. erscheint in den histologischen Präparaten zwischen Aorta und Truncus pulmonalis (Abb. 6). Bei mehr herzferner Schnittebene ist der D.a. näher an der Aorta, bei herznaher Schnittebene näher am Truncus pulmonalis. Im Unterschied zur Textur adulter elastischer Arterien ist die Media der Aorta und des D.a. reicher an glatten Muskelzellen. Elastische Fasern und glatte Muskelzellen liegen im Wechsel konzentrisch angeordnet. Vasa vasorum sind vornehmlich in der Adventitia zu finden.

Pränatal erscheint der D.a. dünnwandiger und mit einem größeren Kaliber ausgestattet als die Aorta. Das Endothel ist durchgehend intakt. An einigen Stellen ist eine Auflockerung und Verbreiterung der Intima festzustellen. In diesen Zonen befinden sich einige aus der Media eingewanderte glatte Muskelzellen. Eine Membrana elastica interna ist nicht eindeutig abzugrenzen. Es ist innerhalb der Intima lediglich eine erste, teilweise unterbrochene elastische Faser oder Lamina auszumachen, die dünner und heller erscheint als die ihr nach außen folgenden Lagen. Die Media ist dicht gefügt aus zirkulär angeordneten Muskelzellen und vielen schwach gewellten elastischen Fasern (Abb. 7).

Sehr vereinzelt und nur im peripheren Bereich treten kleine Blutgefäße und Kapillaren auf. In der Adventitia befinden sich zahlreiche Nervenfasern mit verschiedenem Durchmesser.

Der Ductus arteriosus der **neugeborenen** Katze enthält einen Thrombus. Die Intima ist nicht ganz konzentrisch verdickt, unterscheidet sich darin aber kaum von der des pränatalen Tieres. Die Verdickung ist nur geringgradig stärker als vor der Geburt. Die Media besteht aus dicht angeordneten elastischen Fasern und Muskelzellen. Die elastischen Fasern sind stärker gewellt als vor der Geburt. Bei den Muskelzellen kann im inneren Teil der Media eine teilweise Richtungsänderung von der zirkulären in eine radiäre Anordnung beobachtet werden. In der äußeren Mediahälfte kommen kleine Blutgefäße vor.

Am **2. Tag** nach der Geburt (Abb. 8) ist noch ein Thrombus vorhanden. Er besteht aus Fibrin und einigen Inseln mit Thrombozyten, Erythrozyten und Monozyten. Das Endothel ist intakt. Die Intimaverdickung erscheint breiter, und man kann eine Einwanderung von Myofibroblasten in fischschwarmähnlicher Form erkennen. Die Membrana elastica interna ist nicht mehr eindeutig abgrenzbar. In der verbreiterten Intima sind vereinzelt elastische Fasern vorhanden. Die Media erscheint wie zur Geburt, jedoch ist die Vaskularisation auch in den inneren Zonen zu erkennen.

Nach **5 Tagen** hat die Intimaverdickung das Gefäßlumen weitestgehend ausgefüllt. Kein Thrombus ist vorhanden. Der Endothelverband ist unterbrochen. Die in die Intima eingewanderten Zellen ähneln mehr Bindegewebszellen als Myozyten. Mehr Fibroblasten und weniger Muskelzellen treten auf. Erstmals ist die Intima vaskularisiert. Die Media erscheint aufgelockert. Die Myozyten zeigen in der inneren Schicht der Media eine radiäre Ausrichtung (Abb. 9). Neben den elastischen Fasern treten auch kollagene Fasern und amorphe Grundsubstanz auf. Die Zahl der Muskelzellen nimmt zugunsten der Fibroblasten ab. Der Obliterationsprozeß beginnt in den mittleren Abschnitten des D.a., die Bereiche in der Nähe der Aorta und des Truncus pulmonalis schließen sich etwas später. In diesen Ursprungs bzw. Einmündungsstellen des D.a. sind mit 5 Tagen noch Thromben vorhanden.

10 Tage nach der Geburt ist das Lumen des D.a. von der Intima kissenartig eingeeengt und bis auf eine schmale Spalte verschlossen. Mit Unterbrechungen ist das Endothel noch vorhanden. Intima und Media sind stark aufgelockert. In der inneren, ungeordneten

Zone der Gefäßwand kommen inselartig angeordnete Fibroblasten, eine große Menge Grundsubstanz und kleine Blutgefäße vor (Abb. 13). In der Media sind neben den Myozyten zahlreiche Fibrozyten vorhanden. Auffällig ist die starke Kräuselung der elastischen Fasern (Abb. 11). Die elastischen Fasern ähneln in ihrer starken Wellenform Telefontüchtern. Die Gefäßwand scheint bis zur Adventitia dreigeteilt. Auf eine ungeordnete innere Schicht folgt eine Schicht mit radiär angeordneten Zellen, die von zirkulär angeordneten Zellverbänden und Fasern umgeben ist. In der Adventitia sind keine Veränderungen zu beobachten.

Mit **21 Tagen** ist kein Gefäßlumen mehr vorhanden (Abb. 14). Eine klare Trennung von Intima und Media ist nicht möglich. Zentral befindet sich spongiös lockeres Bindegewebe, ähnlich der Spongiosa in Herzklappen. Neben Fibrozyten und Fibroblasten dominiert amorphe Grundsubstanz das Bild. In der sich anschließenden Schicht mit radiär angeordneten Myofibroblasten erscheinen bruchstückhafte unregelmäßig ausgerichtete elastische Fasern. Die folgende zirkuläre Schicht ist sehr kompakt; dicht gelagerte Myofibroblasten sind von stark gewellten elastischen Fasern umgeben. Die Zellkerne erscheinen dunkel. Kräftige kollagene Faserbündel befinden sich vor allem in der äußeren Zone der Media. In der zentralen Intima sind keine Gefäße mehr zu erkennen. Auch die folgenden Schichten sind kaum vaskularisiert. Nur in der Adventitia verlaufen neben den Nerven auch Blutgefäße.

Während des Umbaus der Arterienwand bildet sich eine zwei-bis dreischichtige Media aus. Myofibroblasten wandern lumenwärts, konstituieren eine radiär angeordnete Mittelzone und eine innere irreguläre Zone. Dabei schieben sie die aufgelockerte, spongiöse Intima quasi vor sich her und engen sie so ein.

Nach **35 Tagen** ist keine Differenzierung von Wandschichten mehr möglich (Abb. 15). Die homogene Querschnittsfläche des ehemaligen Gefäßes ist gering vaskularisiert. Irregulär angeordnete, bruchstückhafte elastische Fasern finden sich dicht gelagert zwischen dicken Bündeln kollagener Fasern und Myofibroblasten.

Die oben beschriebenen D.a. sind in den nachfolgenden Abbildungen (Abb. 6 bis Abb. 15) dargestellt.

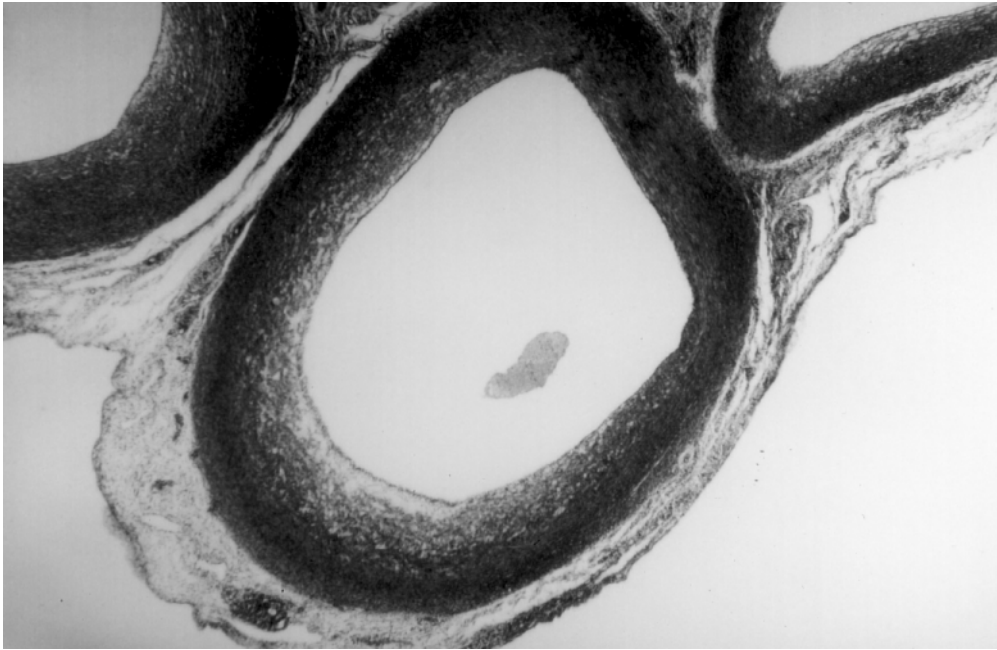


Abb. 6: Ductus arteriosus Botalli (Mitte), Aorta (links) und Truncus pulmonalis (rechts), HE-Färbung, Maßstab 37 : 1, männlich, -6 d alt

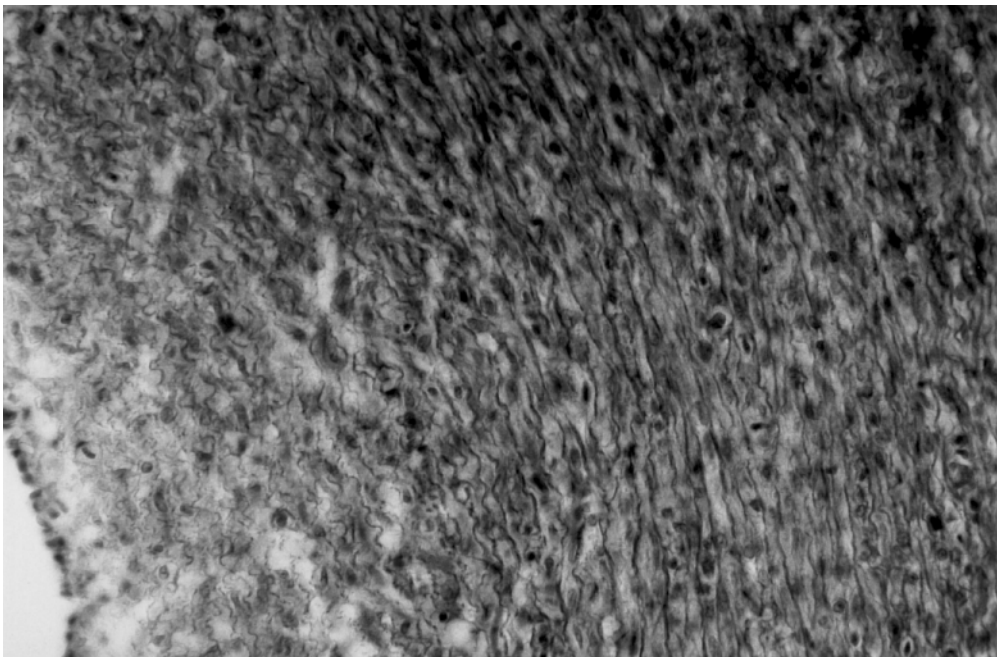


Abb. 7: Ductus arteriosus Botalli, Wandausschnitt mit Media und Intima, HE-Färbung, Maßstab ca. 320 : 1, männlich, -6 d alt

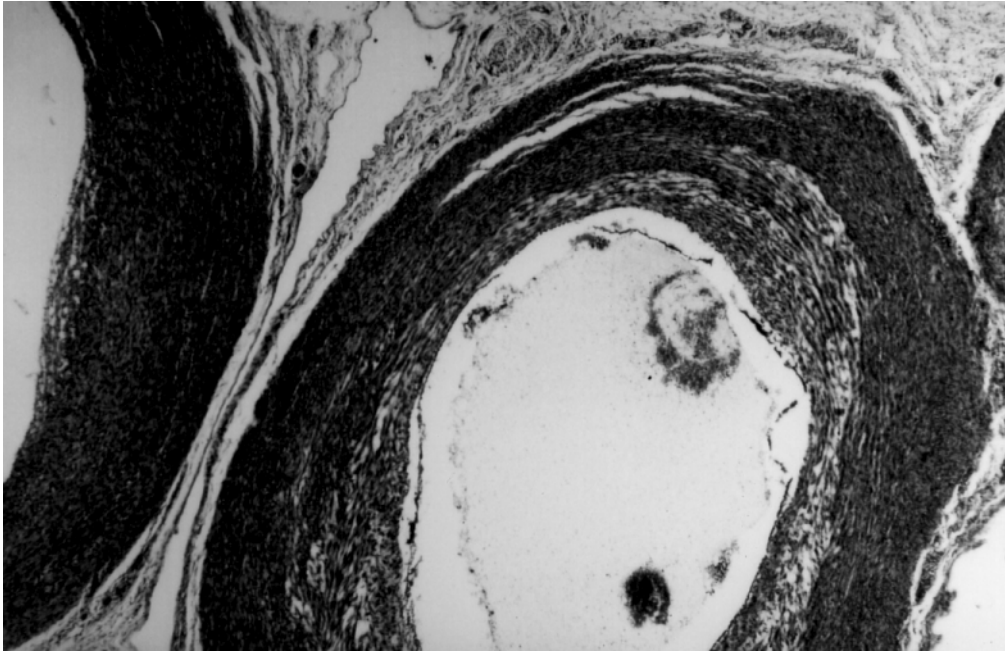


Abb. 8: Ductus arteriosus Botalli (rechts), Aorta (links) HE-Färbung,
Maßstab 52 : 1, männlich, 2 d alt

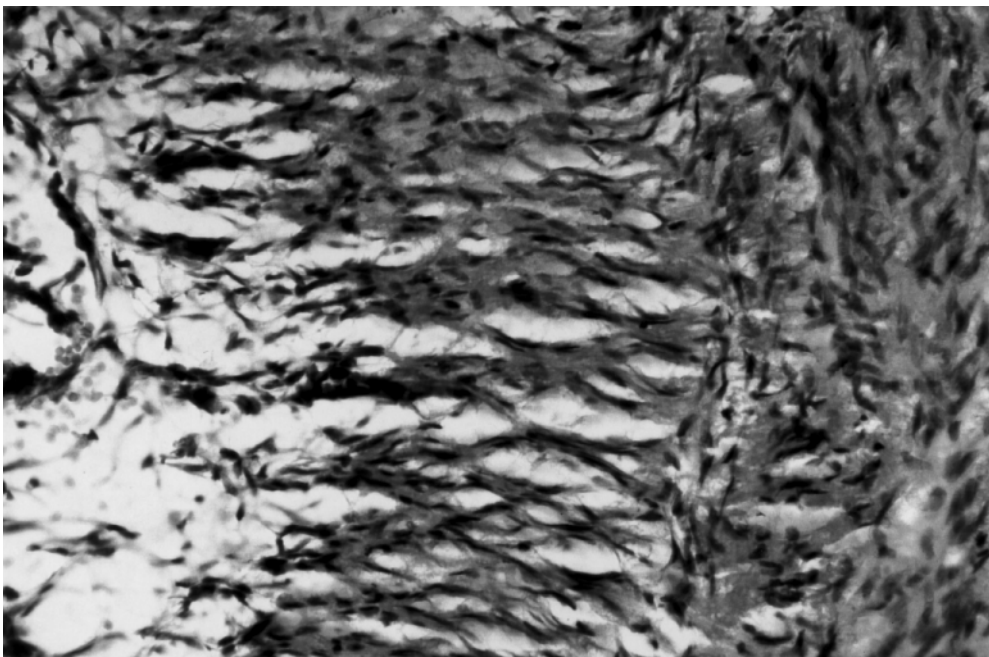


Abb. 9: Ductus arteriosus Botalli, Wandausschnitt mit Media und Intima, Myofibro-
blasten in zirkulärer (äußere Zone) und lumenwärts radiärer Anordnung, HE-Färbung,
Maßstab ca. 320 : 1, weiblich, 5 d alt

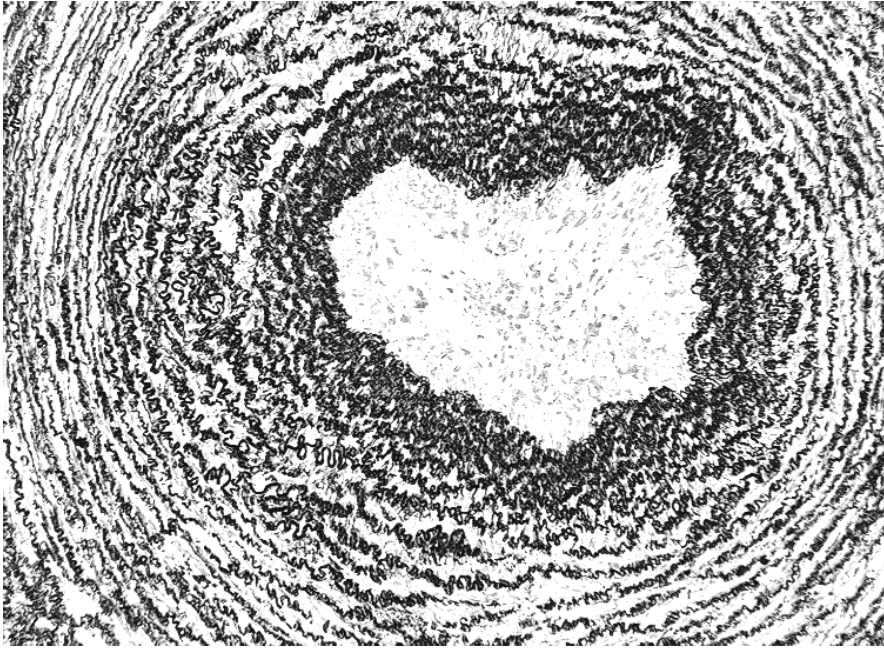


Abb. 10: Ductus arteriosus Botalli, Wandausschnitt mit Media und Intima, Elastika-Färbung, Maßstab ca. 190 : 1, männlich, 5 Tage alt

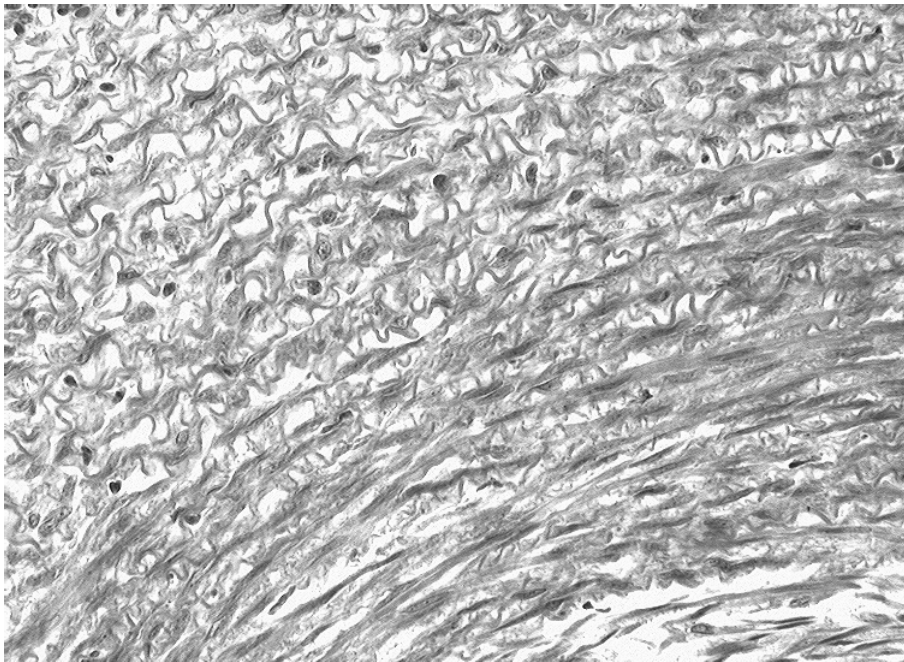


Abb. 11: Ductus arteriosus Botalli, Wandausschnitt mit Media und Intima, HE-Färbung, Maßstab ca. 320 : 1, männlich, 10 d alt

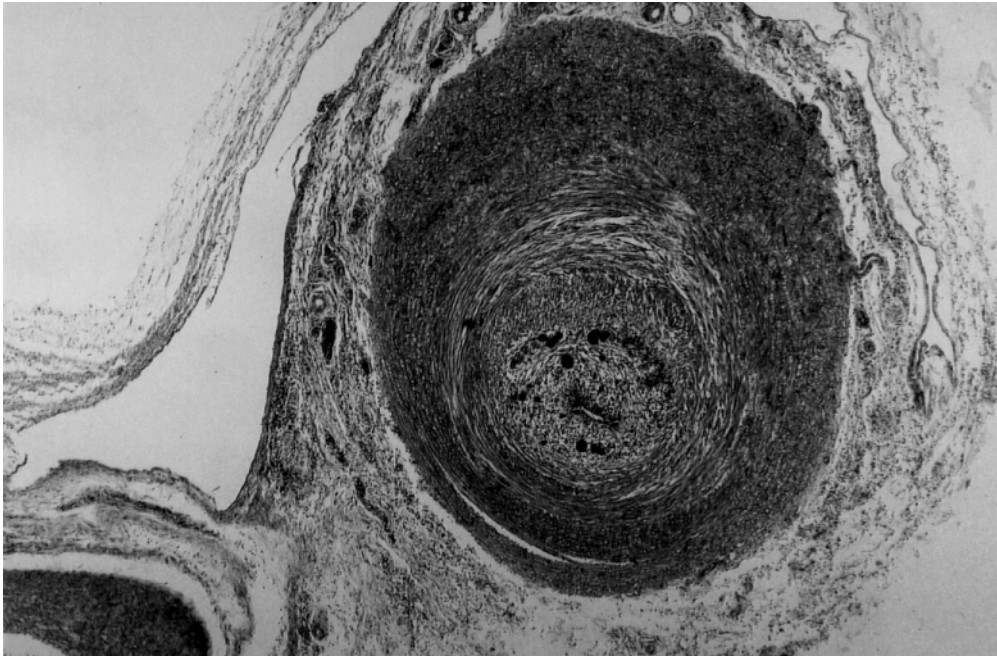


Abb. 12: Ductus arteriosus Botalli, HE-Färbung, Maßstab ca. 55 : 1, weiblich, 10 d alt

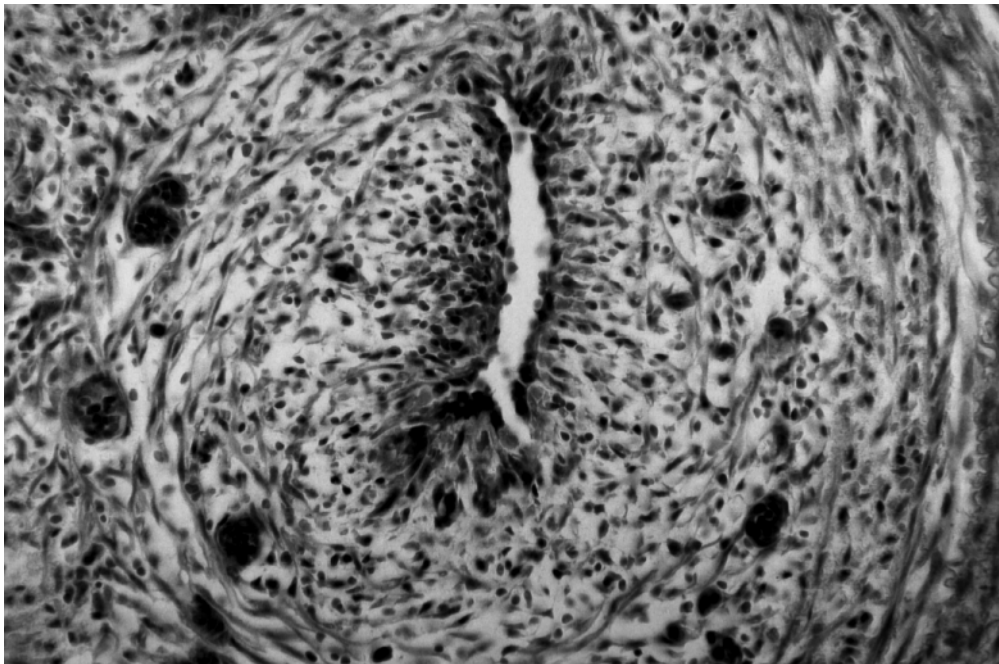


Abb. 13: Ductus arteriosus Botalli, Media und Intima mit Restlumen, HE-Färbung, Maßstab ca. 320 : 1, weiblich, 10 d alt

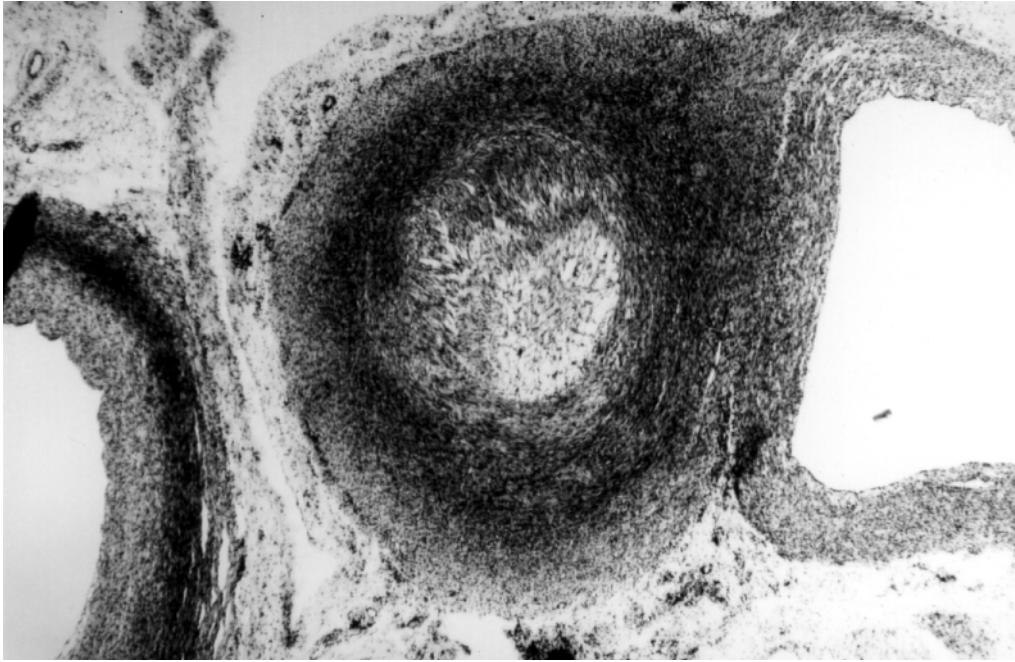


Abb. 14: Ductus arteriosus Botalli (Mitte), Aorta (links), Truncus pulmonalis (rechts), Maßstab ca. 52 : 1, HE-Färbung, männlich, 21 d alt

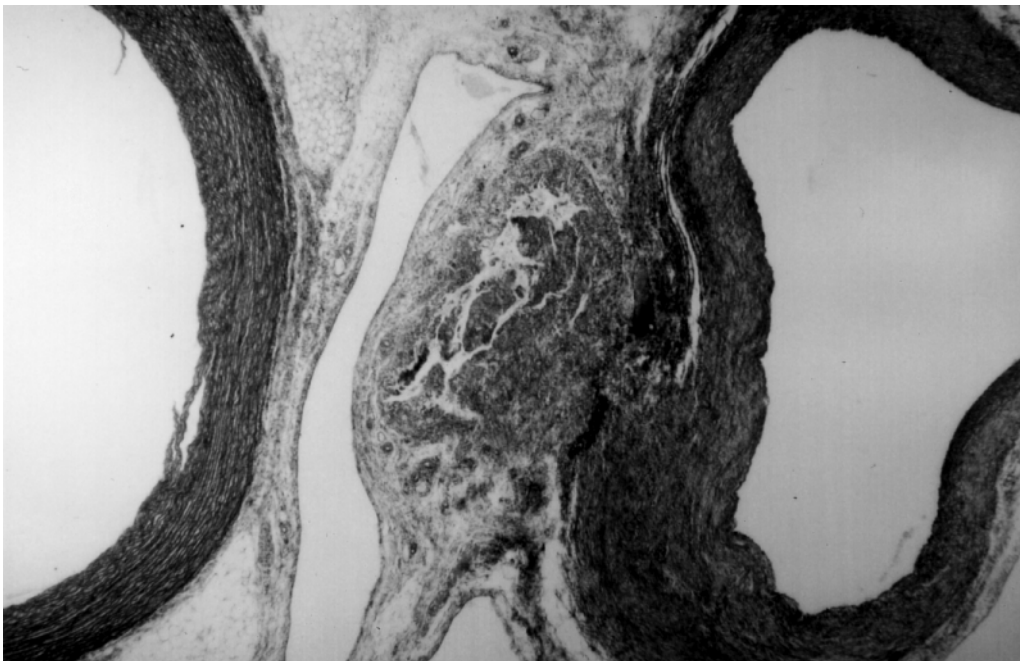


Abb. 15: Ductus arteriosus Botalli (Mitte), Aorta (links), Truncus pulmonalis (rechts), HE-Färbung, Maßstab ca. 52 : 1, weiblich, 35 Tage alt

4.1.1.3 Beschreibung der Kardiomyozyten

Die qualitative Beurteilung des Herzmuskelgewebes wurde an den, auch für die Zellkernmessungen verwendeten, HE-gefärbten Präparaten vorgenommen (Abb. 16).

Die Herzmuskelfasern sind im Schnitt längs und quer getroffen. Während die querschnittenen Anteile vorwiegend in den Papillarmuskeln und in den randständigen Ventrikelwandanteilen vorkommen, befinden sich die längsgeschnittenen Fasern meist zentral. Auffällig ist der Kernreichtum des Gewebes; es finden sich neben den vielen Kardiomyozytenkernen auch zahlreiche Fibrozytenkerne und bei den älteren Tieren manchmal Lymphozyteninfiltrationen. Vereinzelt treten Kapillaren auf.

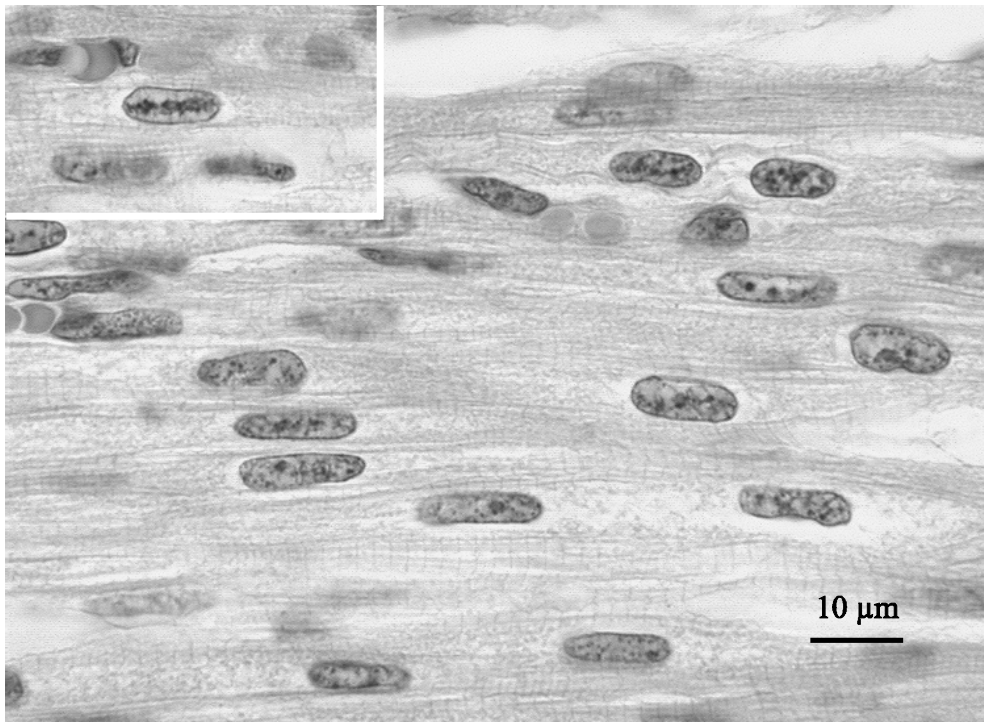


Abb. 16: Herzmuskelgewebe mit Kardiomyozytenkernen, weiblich, 10 Tage, I.V., HE-Färbung, oben links: Zellkern mit axial angeordnetem Heterochromatin

Die längsgeschnittenen Kardiomyozyten zeigen eine deutliche Querstreifung. Innerhalb der Muskelzellstränge sind die einzelnen Myozyten durch Glanzstreifen voneinander abgegrenzt. Die Myozytenkerne liegen zentral in den Kardiomyozyten, haben eine meist gestreckte ellipsoide Form und sind an der Längsachse der Myozyten ausgerichtet. Die Myofibrillenbündel weichen in Kernnähe auseinander und lassen an den Kernpolen eine

von Myofibrillen freie Zone erkennen (Endoplasma). Vereinzelt wurden Doppelkerne gefunden. Viele Zellkerne erscheinen hell mit dunkler Zellkernwand. Bei einigen Kernen ist deutlich ein Kernkörperchen zu sehen, andere Zellkerne sind homogen dunkel oder marmoriert, so daß kaum Strukturen erkennbar sind. Auffällig ist das vereinzelt Auftreten von Myozytenkernen mit zentral an der Längsachse angeordnetem dunklem Heterochromatin.

In unterschiedlicher Häufung (siehe Kap. 4.1.1.4) treten in den Myozyten Mitosefiguren auf. Es können Pro-, Meta-, Ana- und Telophasen beobachtet werden. Während dieser Aktivitäten ist eine Verdrängung der Myofilamente an den Zellrand sichtbar (Abb. 17).

4.1.1.4 Mitoseaktivität der Kardiomyozyten

Untersucht wurde die Mitosehäufigkeit bei 100 Tieren. Die Häufigkeit der in den Myozyten beobachteten Mitosefiguren ist im Altersverlauf Schwankungen unterworfen. Auffällig ist die geringe perinatale Aktivität. Im Alter von 2 bis 5 Tagen steigt die Aktivität wieder an und übertrifft bis zum 30. Tag das vorgeburtliche Niveau teilweise. Danach wurden nur noch in Ausnahmefällen Mitosefiguren gefunden.

Abb. 21 zeigt den Durchschnitt der Mitosehäufigkeit aller 3 Kammerwände für jedes einzelne Tier.

Der o.g. Altersverlauf der Mitoseaktivität trifft auch für jede Ventrikelwand einzeln zu. Allerdings ist die Aktivität in der rechten Ventrikelwand insgesamt geringer (Abb. 18, Abb. 19 und Abb. 20). Die Abszissen in den Diagrammen sind nicht proportional zum Alter, sondern jedes der in Altersreihenfolge angeordneten Tiere ist durch einen Balken repräsentiert.

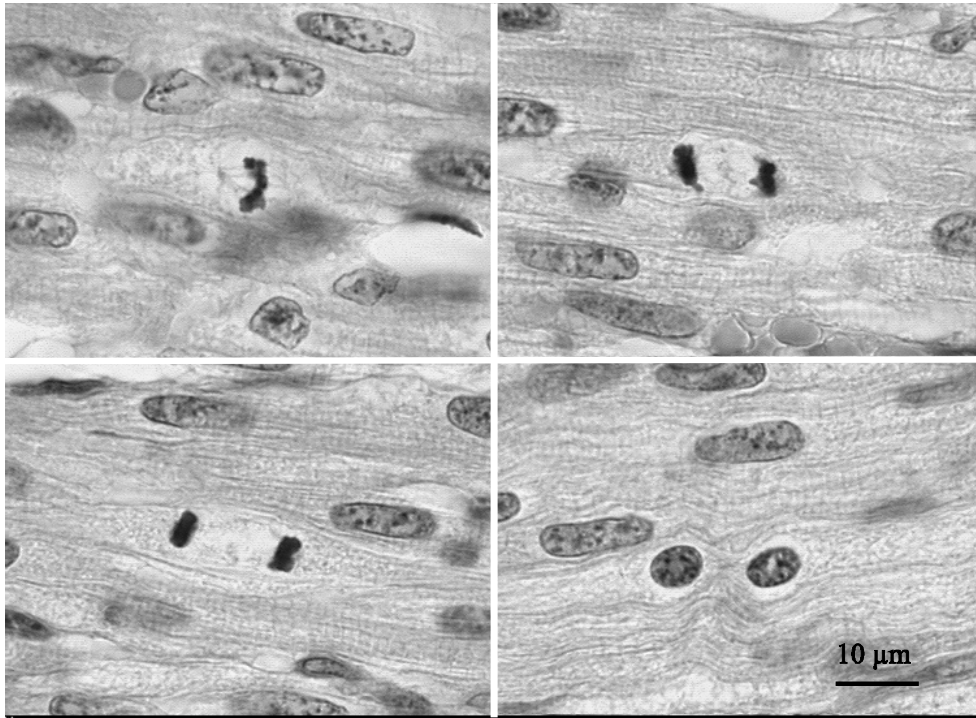


Abb. 17: Mitosefiguren, männlich, 10 d, I.V., oben links: Metaphase, oben rechts: Anaphase, unten links: späte Anaphase, unten rechts: Telophase

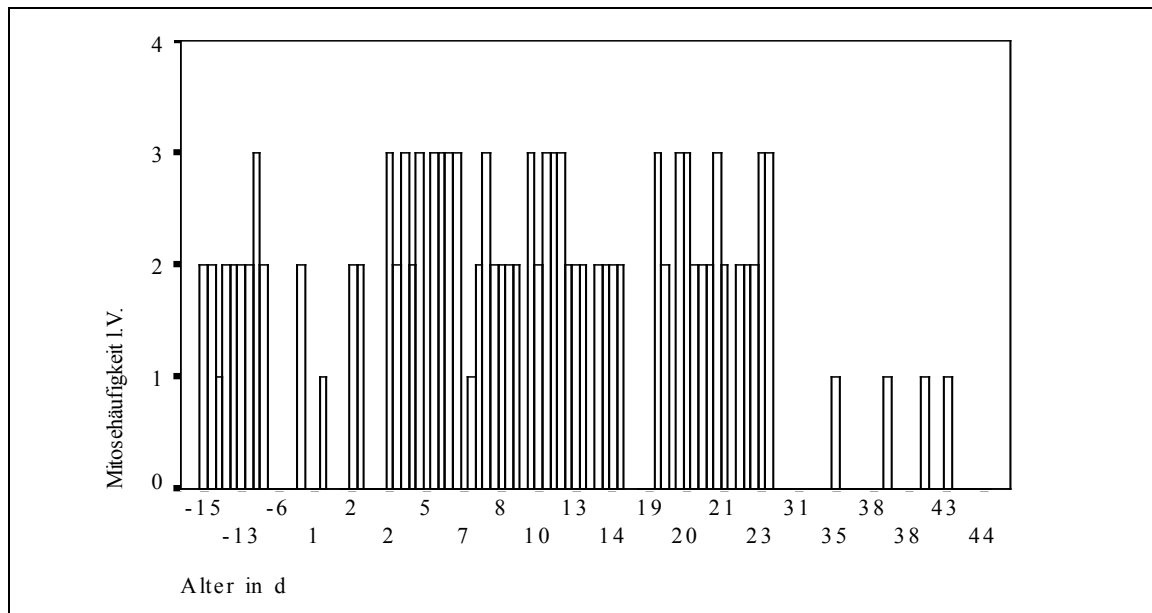


Abb. 18: Mitosehäufigkeiten linke Ventrikelwand, alle Tiere

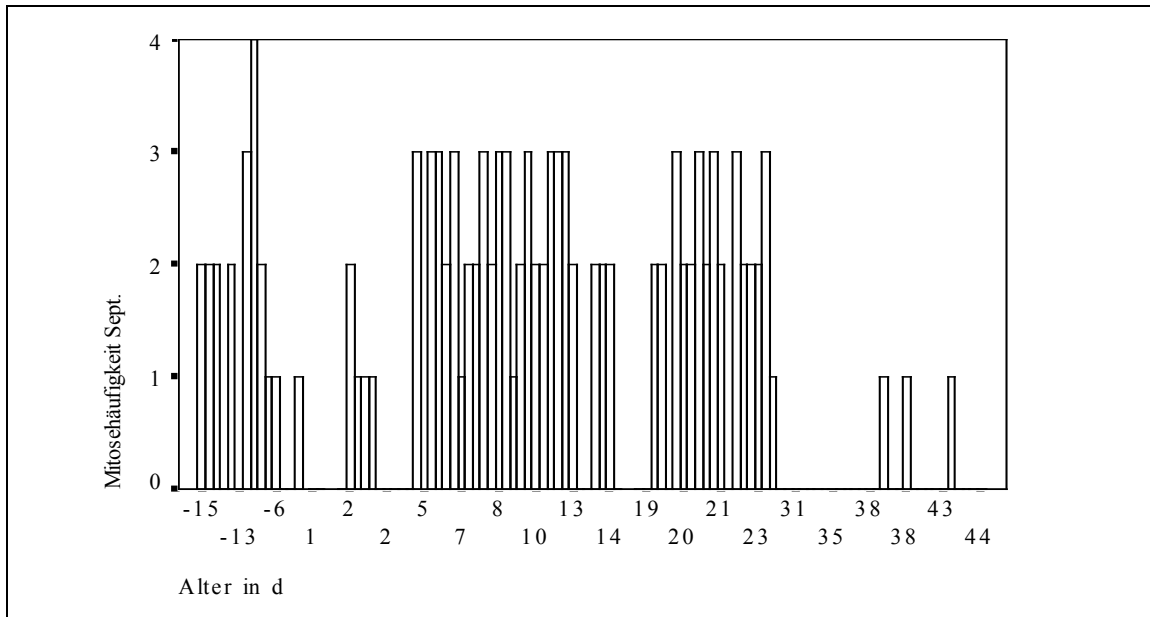


Abb. 19: Mitosehäufigkeiten Septum interventriculare, alle Tiere

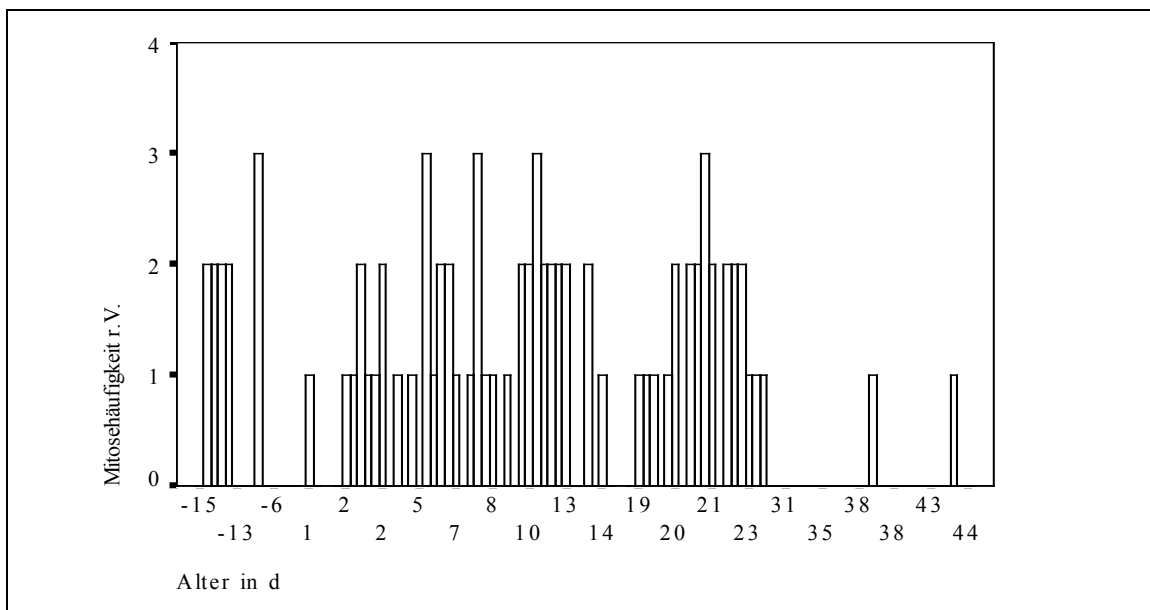


Abb. 20: Mitosehäufigkeiten rechte Ventrikelwand, alle Tiere

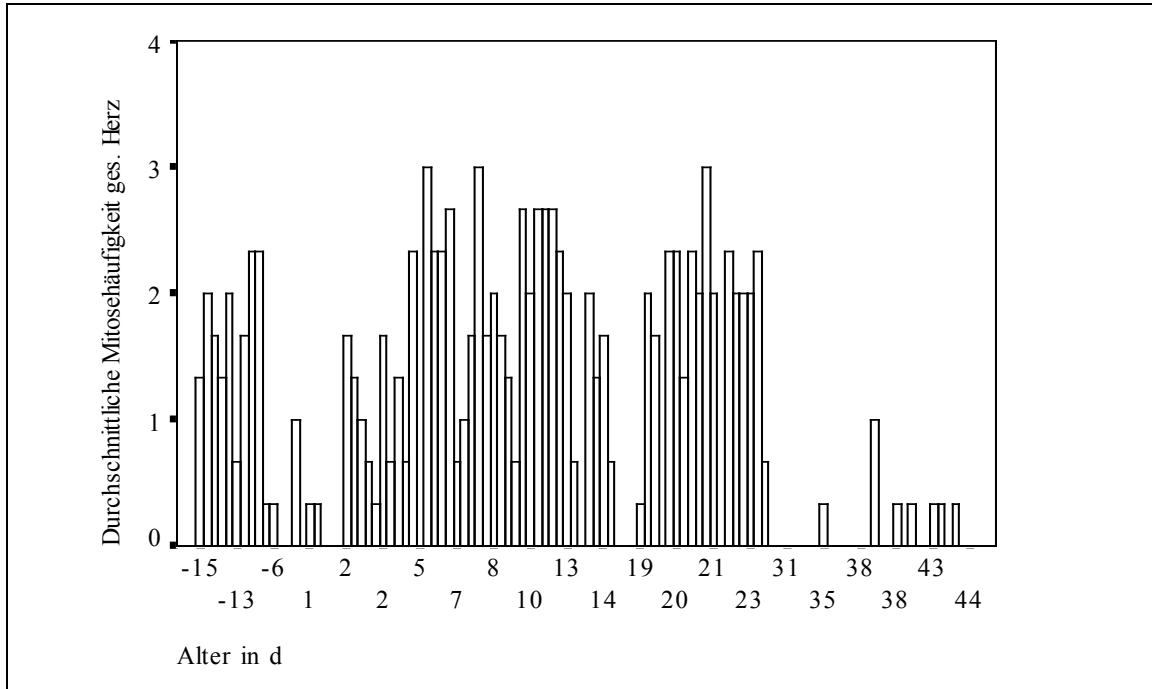


Abb. 21 Durchschnittliche Mitoserate des gesamten Herzens (Mittelwert l.V., Sept., r.V.), alle Tiere

In Abb. 22 werden die Anteile der Individuen nach Rangzahlen (Mitosehäufigkeit) innerhalb der einzelnen Altersgruppen in der linken und rechten Ventrikelwand gezeigt. Es wird deutlich, daß in den Altersgruppen 2, 3 und 4 bei der linken Ventrikelwand der Anteil der Tiere mit höherer Mitoseaktivität größer ist, als bei der rechten Ventrikelwand. Der Anteil der Tiere ohne Mitoseaktivität ist in diesen Altersgruppen bei beiden Ventrikelwänden ähnlich. Bei den pränatalen Tieren (Altersgruppe 1) ist der Anteil der Tiere ohne Mitoseaktivität bei der rechten Ventrikelwand größer.

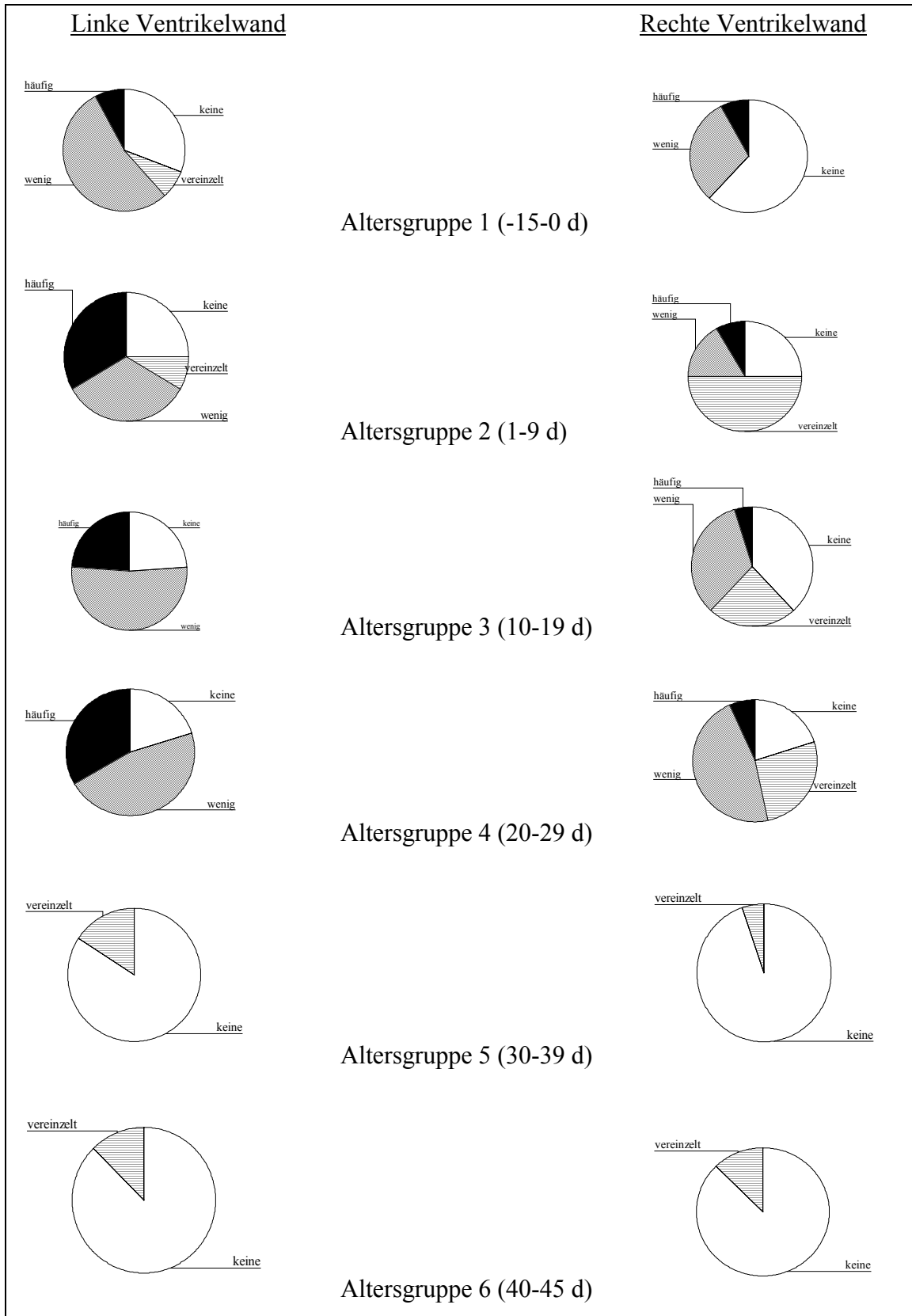


Abb. 22: Kreisdiagramme mit den Anteilen der Tiere unterschiedlicher Mitosehäufigkeit, linke und rechte Ventrikelwand, Altersgruppen 1 bis 6

4.1.2 Quantitative Aspekte

4.1.2.1 Makroskopisch-anatomische Parameter

4.1.2.1.1 Körpermasse und Körperlänge

Die Körpermasse der untersuchten Katzen liegt zwischen 42 und 920 g. Die Länge (Os occipitale/caudales Ende Os sacrum) bewegt sich zwischen 82 und 250 mm.

Tab. 8: Übersicht Körpermasse und Körperlänge

		Körpermasse in g	Körperlänge in cm
N		106	106
Mittelwert		320,92	15,4297
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	279,30	14,7120
	obere Grenze	362,55	16,1475
Standardabweichung		216,16	3,7269
Minimum		42	8,20
Maximum		920	25,00

Bei der Geburt beträgt die durchschnittliche Körpermasse 114 g und die Körperlänge⁴ 12 cm. Die Körpermasse und die Körperlänge nehmen im untersuchten Lebensabschnitt linear zum Alter zu (Abb. 23).

⁴ N=6

Die tägliche Lebendmassezunahme⁵ im Zeitraum von der Geburt bis zum 45. Lebenstag (Altersgruppen 2 bis 6) beträgt:

- insgesamt 11,8 g/d,
- bei den männlichen Tieren 12,6 g/d und
- bei den weiblichen Tieren 10,4 g/d.

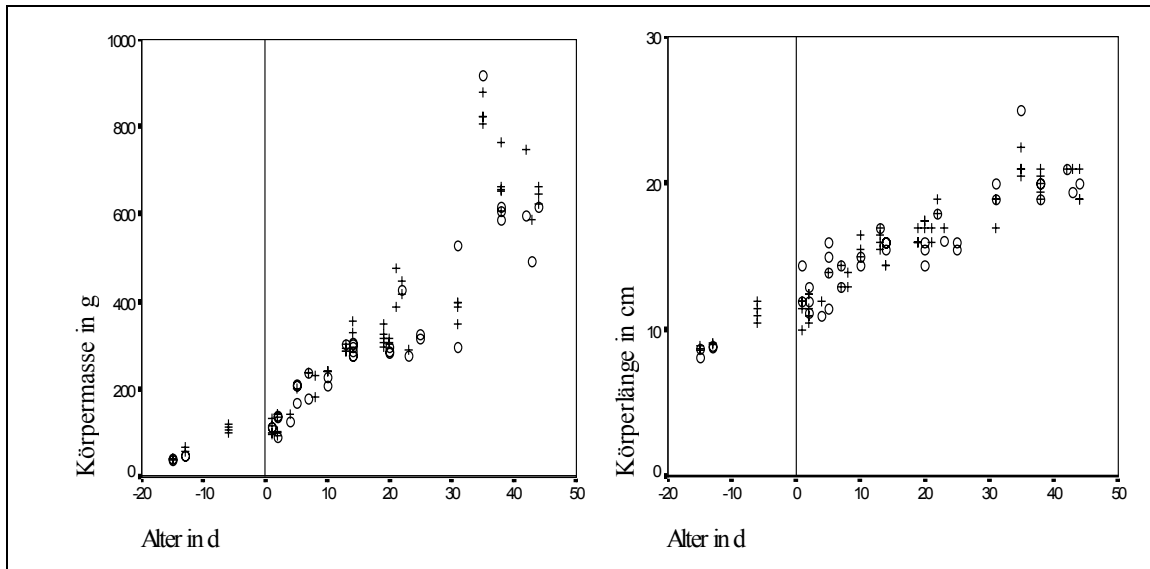


Abb. 23: Körpermasse und Körperlänge im Altersgang, o = weiblich, + = männlich

Die Körpermasse und die Körperlänge korrelieren sehr hoch mit dem Alter. Die Körperlänge weist eine höhere Korrelation zum Alter auf als die Körpermasse. Die Körperlänge korreliert auch höher mit dem Alter als mit der Körpermasse (Anhang, Tab. 32).

Bei den männlichen Tieren ist die Korrelation der Körpermasse und der Körperlänge zum Alter jeweils höher als bei den weiblichen Tieren (Anhang, Tab. 32). Bei den weiblichen Tieren korreliert die Körperlänge höher mit der Körpermasse als mit dem Alter (Anhang, Tab. 32).

Die lineare Regressionsanalyse (Abh. vom Alter) ergibt für die Körperlänge keine Abweichung zwischen den Geschlechtern und für die Körpermasse einen steileren Anstieg (Regressionskoeffizient) bei den männlichen Tiere⁶. Demnach nimmt die Körper-

⁵ Errechnet aus den Mittelwertdifferenzen der Altersgruppen II und VI:

Körpermasse in g (Altersgr. VI -II)/Alter in d (Altersgr. VI -II)

⁶ Die Mittelwerte $\pm s_b$ überschneiden sich nicht

masse, ausgehend von einem gleichen Ausgangswert, bei Geburt bei den männlichen Tieren schneller zu. Die Körperlänge kann für Katzen im Alter bis zu 43 Tagen unabhängig vom Geschlecht durch die in Gl. 5 angegebene Formel nach dem Alter bestimmt werden. Für die Körpermasse gelten die in Tab. 9 für jedes Geschlecht angegebenen Koeffizienten.

Tab. 9: Geschlechtervergleich der Regressionsgeraden, Abh. Körperlänge und Körpermasse vom Alter

$Y = b \cdot \text{Alter} + a$	Länge/männlich	Länge/weiblich	Masse/männlich	Masse/weiblich
Regressions- koeffizient (b)	0,216 ($s_b=0,008$)	0,209 ($s_b=0,015$)	12,55 ($s_b=0,689$)	10,84 ($s_b=0,853$)
Ordinaten- abschnitt (a)	12,132 ($s_a=0,192$)	12,287 ($s_a=0,318$)	140,52 ($s_a=12,538$)	137,75 ($s_a=18,384$)

Gl. 5: Regressionsgleichung zum Einfluß des Alters auf die Körperlänge (Os Occipitale - Os sacrum)⁷

$$\text{Körperlänge in cm} = 0,212 \cdot (\text{Alter in d}) + 12,19$$

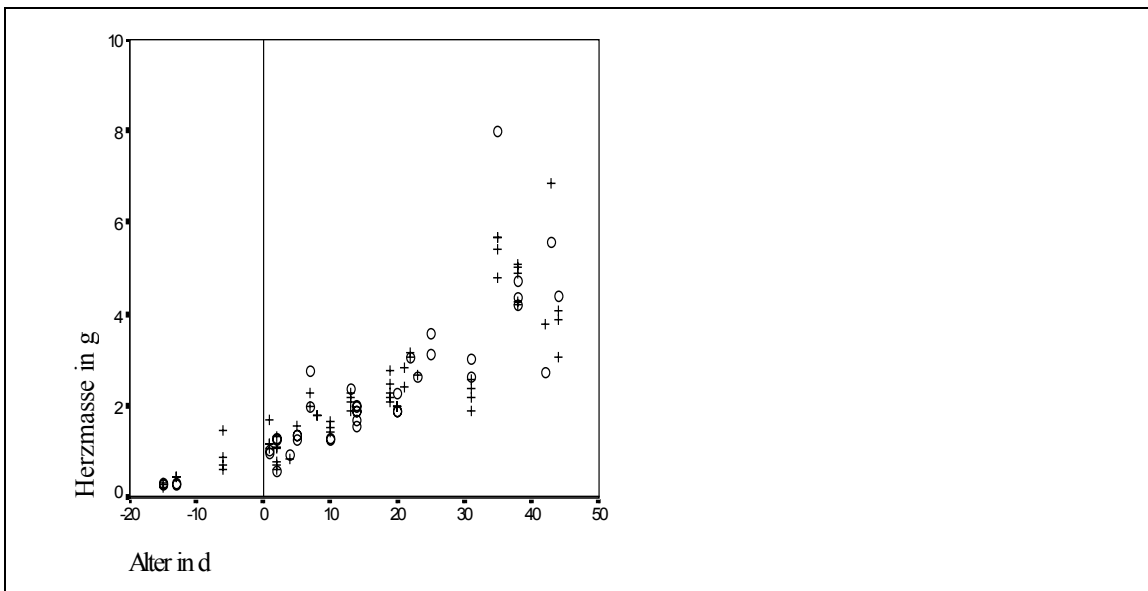
4.1.2.1.2 Absolute Herzmasse

Die Herzmassen bei den untersuchten Katzen liegen zwischen 0,25 und 8,02 g. Die Herzmasse nimmt im untersuchten Lebensabschnitt linear mit dem Alter zu.

⁷ Standardfehler der Schätzung: 1,27 cm

Tab. 10: Übersicht Herzmasse in g

		alle Tiere
N		103
Mittelwert		2,3267
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	2,0224
	obere Grenze	2,6311
Standardabweichung		1,5572
Minimum		0,25
Maximum		8,02

**Abb. 24:** Herzmasse im Altersgang, o = weiblich, + = männlich

Die Herzmasse korreliert sehr hoch mit der Körpermasse und hoch mit dem Alter und der Körperlänge (Anhang, Tab. 32).

Die lineare Regressionsanalyse ergibt keine geschlechtsbedingten Unterschiede bei der Zunahme der Herzmasse im Altersverlauf (Tab. 11). Unabhängig vom Geschlecht kann die absolute Herzmasse für Katzen bis zu 43 Tagen nach Gl. 6 berechnet werden.

Tab. 11: Geschlechtervergleich der Regressionsgeraden, Abh. der Herzmasse vom Alter

HM = b*Alter + a	Herzmasse/männlich	Herzmasse/weiblich
Regressionskoeffizient (b)	0,079 (s _b =0,006)	0,083 (s _b =0,009)
Ordinatenabschnitt (a)	1,128 (s _a =0,129)	1,037 (s _a =0,189)

Gl. 6: Regressionsgleichung zum Einfluß des Alters auf die absolute Herzmasse⁸

$$\text{Herzmasse in g} = 0,081 * (\text{Alter in d}) + 1,09$$

4.1.2.1.3 Relative Herzmasse

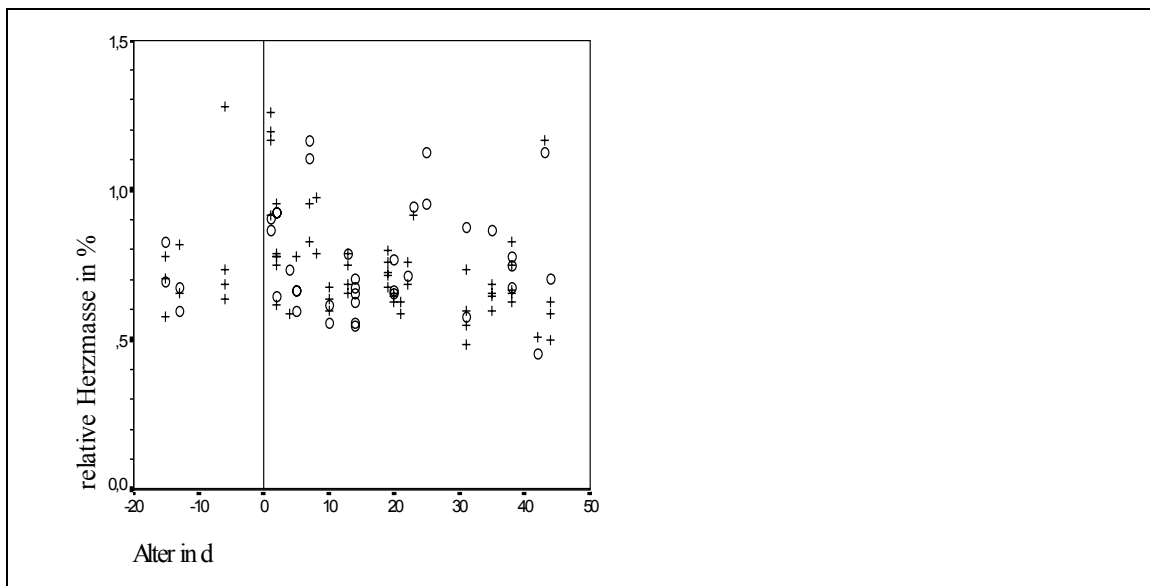
Die relative Herzmasse liegt bei den untersuchten Katzen zwischen 0,46 und 1,28 %, die mittlere rel. Herzmasse beträgt 0,75 % (Tab. 12). Der Geschlechterunterschied der Mittelwerte ist nicht signifikant⁹. In bezug auf die relative Herzmasse kann bei den untersuchten Tieren keine Altersentwicklung festgestellt werden. Die Werte sind annähernd symmetrisch verteilt (Abb. 26), der Variationskoeffizient beträgt 23,2 %. Bei den männlichen Tieren nimmt die relative Herzmasse mit zunehmenden Alter ab. Es ist eine geringe negative lineare Korrelation der relativen Herzmasse zum Alter, zur Körpermasse, zur Körperlänge und zur Dicke des Septums festzustellen (Anhang, Tab. 32).

⁸ Standardfehler der Schätzung: 0,8 g

⁹ t-Test für unabhängige Stichproben

Tab. 12: Übersicht relative Herzmasse in %

	alle Tiere	männlich	weiblich
N	103	63	40
Mittelwert	0,7527	0,7462	0,7630
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	0,7019	0,7072
	obere Grenze	0,7868	0,8188
Standardabweichung	0,1746	0,1758	0,1744
Minimum	0,46	0,49	0,46
Maximum	1,28	1,28	1,17

**Abb. 25:** Relative Herzmasse im Altersgang, o = weiblich, + = männlich

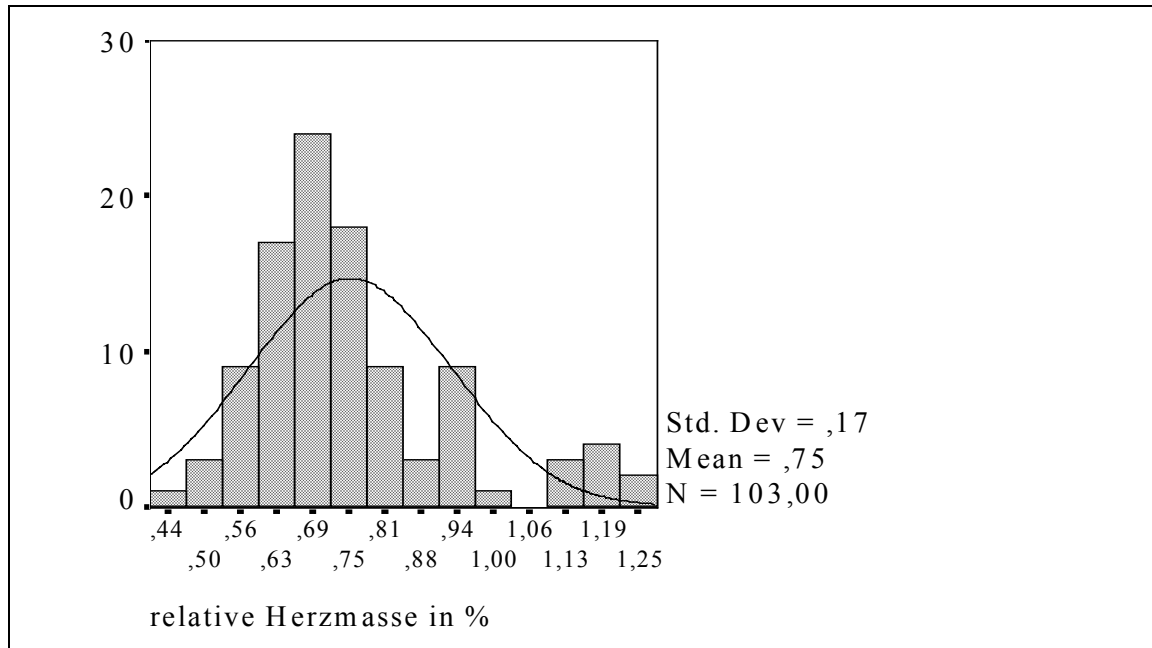


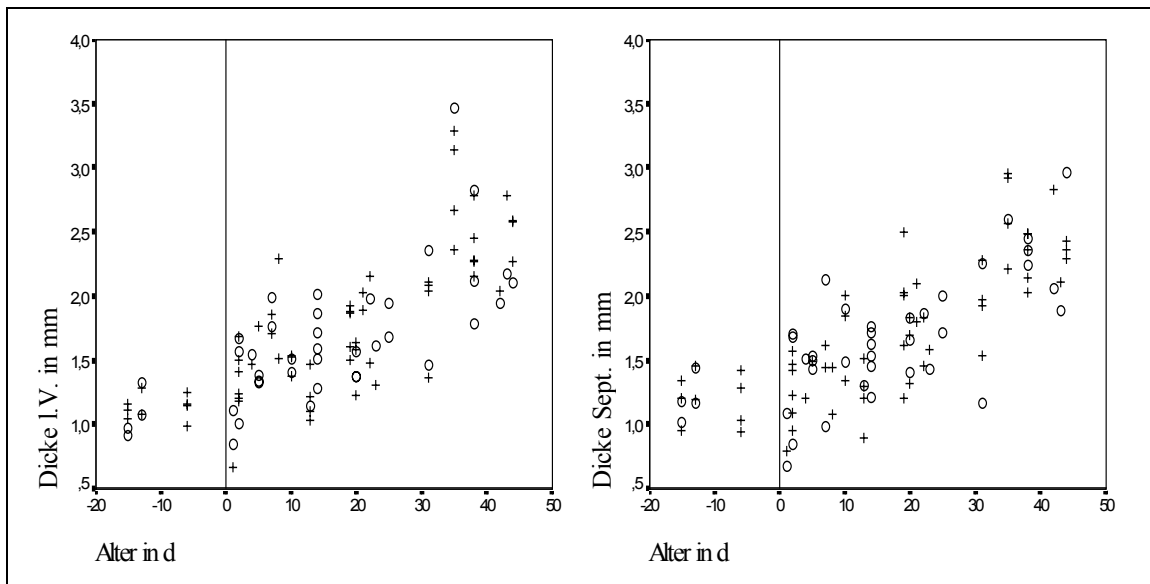
Abb. 26: Histogramm relative Herzmasse

4.1.2.1.4 Ventrikelwanddicken

Die durchschnittlichen Dicken der Ventrikelwände und des Septums gehen aus Tab. 13 hervor. Die Dicke der linken Ventrikelwand und des Septums weisen jeweils eine hohe lineare Korrelation mit dem Alter (Abb. 27), der Körpermasse, der Körperlänge und der Herzmasse auf (Anhang, Tab. 32). Auch korrelieren die Dicke der linken Ventrikelwand und die des Septums hoch miteinander. Die Korrelationskoeffizienten liegen bei den männlichen Tieren jeweils höher (Anhang, Tab. 32 und Abb. 28).

Tab. 13: Übersicht Ventrikelwanddicken, alle Tiere

	Dicke l.V. in mm	Dicke Sept. in mm	Dicke r.V. in mm
N	100	100	99
Mittelwert	1,7109	1,6950	0,8472
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	1,6014	1,5915
	obere Grenze	1,8204	1,7986
Standardabweichung	0,5518	0,5220	0,2222
Minimum	0,67	0,69	0,46
Maximum	3,48	2,98	1,52

**Abb. 27:** Dicke l.V. und Dicke Sept. im Altersgang, O = weiblich, + = männlich

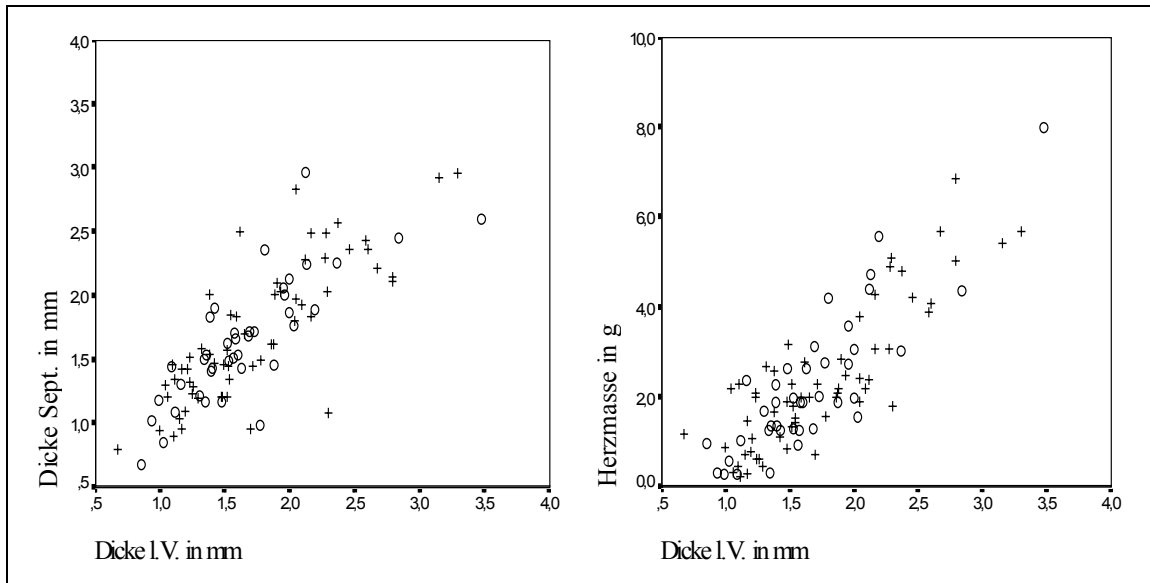


Abb. 28: Beziehung Dicke I.V. zu Dicke Sept. und Herzmasse, O = weiblich, + = männlich

Die lineare Regressionsanalyse ergibt keinen geschlechtsbedingten Unterschied bei der Zunahme der Dicke von I.V. und Septum in Bezug auf das Alter. Die Dicke der linken Ventrikelwand kann bei Katzenwelpen bis zu 43 Tagen nach der Formel in Gl. 7 nach dem Alter berechnet werden.

Tab. 14: Geschlechtervergleich der Regressionsgeraden, Abh. Dicke I.V. und Sept. vom Alter

$Y = b \cdot \text{Alter} + a$	Dicke I.V./männlich	Dicke I.V./weiblich	Dicke Sept./männlich	Dicke Sept./weiblich
Regressions- koeffizient (b)	0,027 ($s_b=0,003$)	0,023 ($s_b=0,004$)	0,025 ($s_b=0,003$)	0,022 ($s_b=0,003$)
Ordinaten- abschnitt (a)	1,316 ($s_a=0,063$)	1,318 ($s_a=0,079$)	1,308 ($s_a=0,059$)	1,332 ($s_a=0,075$)

Gl. 7: Regressionsgleichung zum Einfluß des Alters auf die Dicke l.V.¹⁰

$$\text{Dicke l.V. in mm} = 0,025 * (\text{Alter in d}) + 1,32$$

Bei der Dicke des r.V. kann im untersuchten Altersabschnitt keine lineare Beziehung zum Alter festgestellt werden (Abb. 29).

Bildet man jeweils den Quotienten aus der Dicke des l.V. und der des r.V., so ist eine deutliche Altersentwicklung festzustellen, es besteht eine mittlere positive Korrelation¹¹ zum Alter (Abb. 29). Zur Geburt beträgt der Quotient bei vielen Tieren 1; die Dicke l.V. und r.V. unterscheiden sich kaum. Bei einigen der Tiere, die älter als 20 Tage sind, liegt dieser Quotient bei ca. 3,5 bis 4; die linke Ventrikelwand ist dann zum Teil 4 mal dicker, als die rechte. Die Mittelwerte dieser Quotienten für die einzelnen Altersgruppen sind in Tab. 15 zusammengefaßt. Die Dicke des r.V. zeigt keine Korrelation zur Dicke des l.V. oder der des Septum (Anhang, Tab. 32).

¹⁰ Standardfehler der Schätzung: 0,36 mm

¹¹ $r = 0,652$

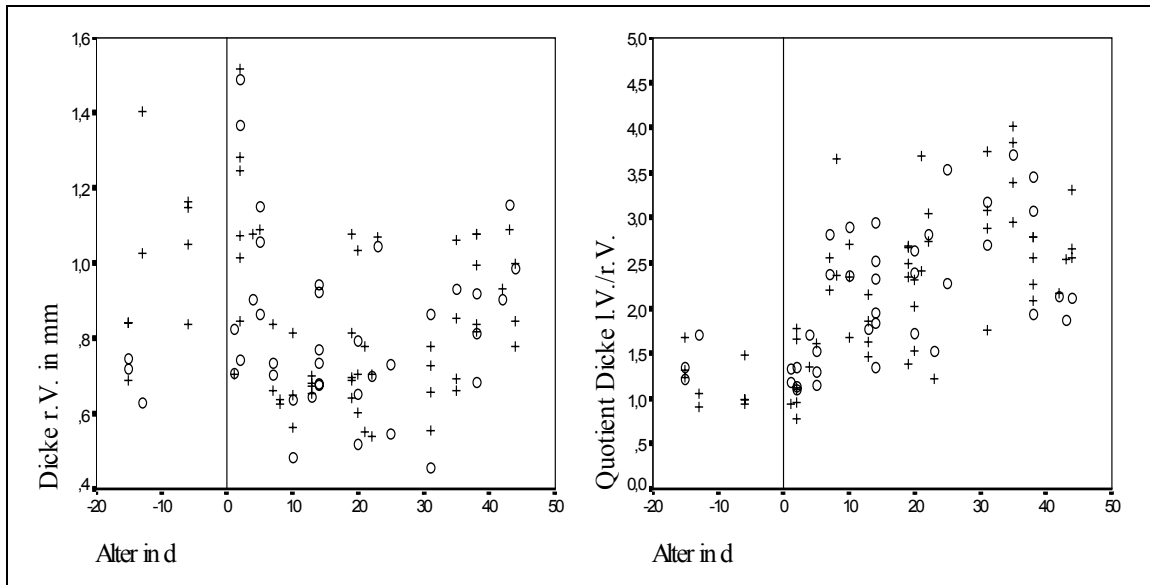


Abb. 29: Dicke r.V. und Quotient Dicke l.V./r.V. im Altersgang, O = weiblich und + = männlich

Tab. 15: Mittelwerte der Quotienten der Ventrikelwanddicken l.V./r.V. nach Altersgruppen

Altersgruppe	Mittelwerte Quotient Dicke l.V./r.V.
-15-0 d	1,25
1-9 d	1,64
10-19 d	2,18
20-29 d	2,41
30-39 d	2,97
40-45 d	2,44

Betrachtet man alle Tiere nach der Geburt, so kann die Dicke der rechten Ventrikelwand im Altersverlauf durch eine Parabel beschrieben werden kann, die ihren tiefsten Punkt bei 23¹² Tagen hat (Abb. 30). Bei den untersuchten Tieren nimmt die Dicke r.V. also bis zum 23. Lebenstag ab und beginnt erst danach langsam anzusteigen. Die pränatalen Tie-

¹² Scheitelpunkt der Parabel

re wurden bei dieser Analyse vernachlässigt, weil das Merkmal Dicke r.V. in diesem Altersabschnitt zu stark streut.

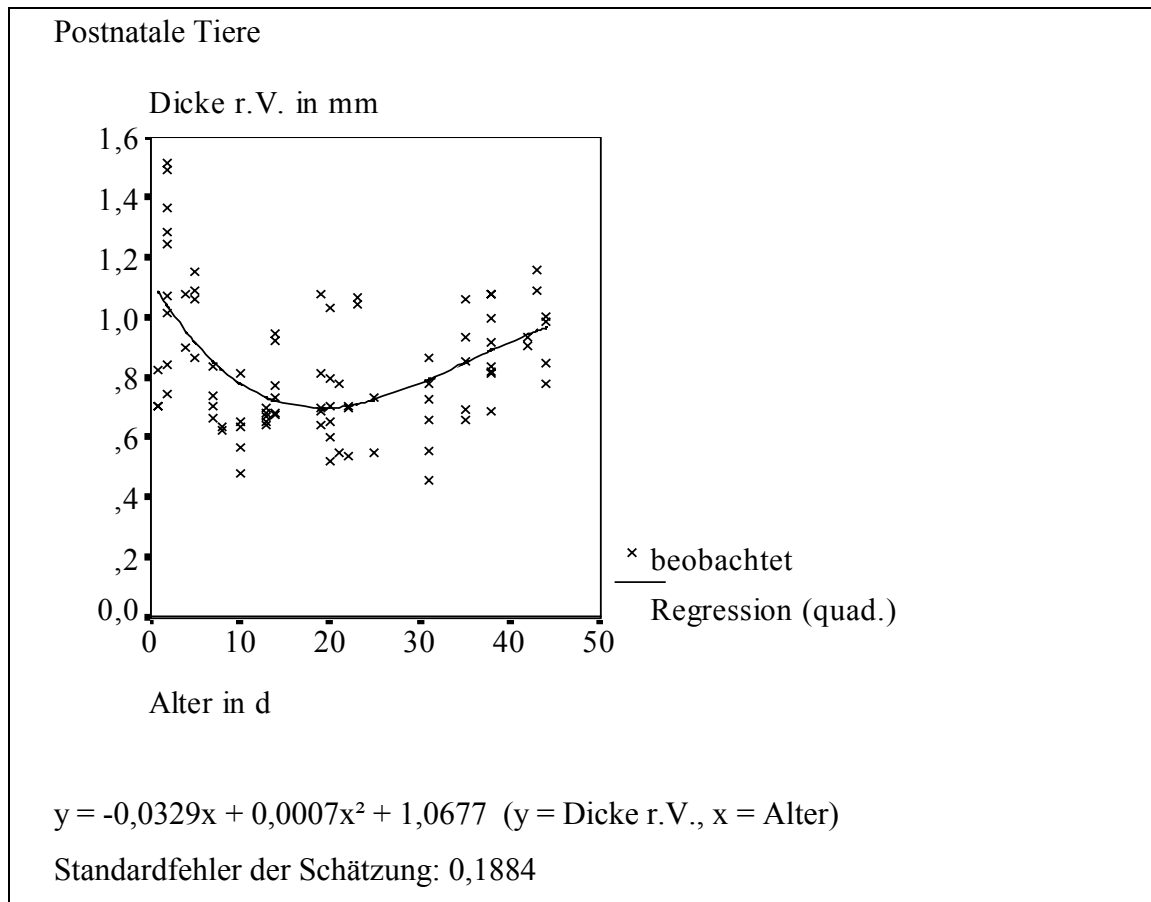


Abb. 30: Regressionsanalyse Einfluß Alter auf Dicke r.V., postnatale Tiere

Vergleicht man die Dicke des rechten Ventrikels zwischen den Altersgruppen¹³, so finden sich Unterschiede, wie in Tab. 16 angegeben. Die Dicken des r.V. in den Altersgruppen 3 und 4 sind signifikant kleiner, als die in den Altersgruppen 2 und 6.

¹³ Mittelwerte innerhalb der Altersgruppen

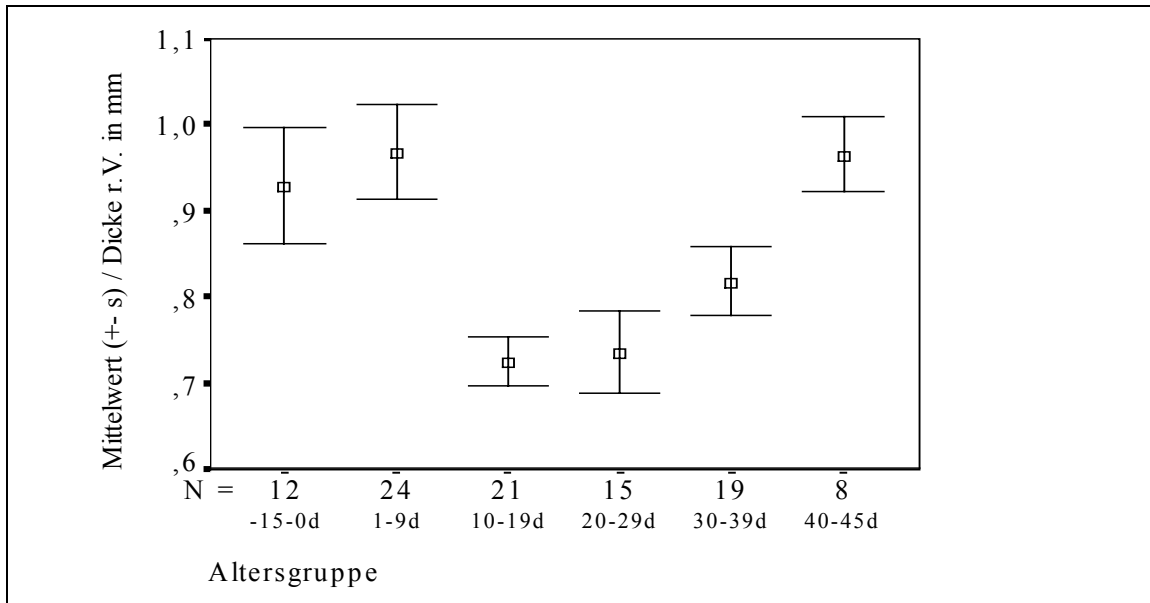


Abb. 31: Dicke r.V. in den Altersgruppen, Mittelwerte und Standardabweichung

Tab. 16: Vergleich der Altersgruppen, Dicke r.V.¹⁴

Alter	-15-0 d	1-9 d	10-19 d	20-29 d	30-39 d	40-45 d
-15-0 d	-					
1-9 d	n.s.	-				
10-19 d	n.s.	signifikant	-			
20-29 d	n.s.	signifikant	n.s.	-		
30-39 d	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	
40-46 d	n.s.	n.s.	signifikant	signifikant	n.s.	-

n.s. = nicht signifikant

In allen Altersgruppen, auch bei den pränatalen Tieren, ist die linke Ventrikelwand signifikant¹⁵ dicker, als die rechte. Die Entwicklung des modifizierten arteriellen Druckindex¹⁶ ist in Tab. 17 dargestellt.

¹⁴ t-Test für unabhängige Stichproben

¹⁵ t-Test für abhängige Stichproben

¹⁶ Berechnet aus den Kammerwanddicken.

Tab. 17: Modifizierter arterieller Druckindex (errechnet aus Ventrikelwanddicken) nach Altersgruppen, alle Tiere

Altersgruppe	modifizierter arterieller Druckindex	N
-15-0 d	0,2829	12
1-9 d	0,2595	24
10-19 d	0,1907	21
20-29 d	0,1794	15
30-39 d	0,1508	19
40-45 d	0,1711	8
Total	0,2076	99

4.1.2.2 Mikroskopisch-anatomische Parameter

4.1.2.2.1 Intramuraler Bindegewebsgehalt

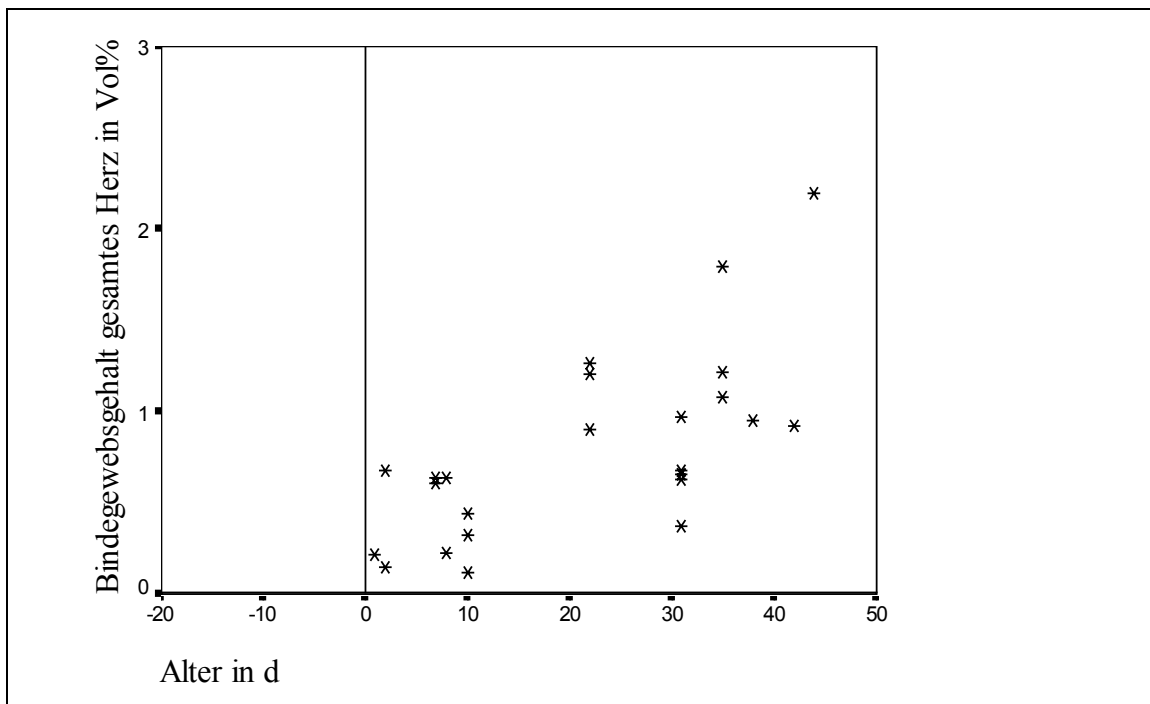
Die Messung des Bindegewebes war aufgrund der schlechten Anfärbarkeit bei den jungen Tieren nur bei 24 Herzen möglich. Der durchschnittliche Bindegewebsgehalt bei allen gemessenen Tieren und Meßpunkten beträgt 0,79 Vol.%. Der durchschnittliche Bindegewebsgehalt der einzelnen Kammerwände ist aus Tab. 18 ersichtlich. Der Bindegewebsgehalt nimmt mit dem Alter zu. Die Differenz des Bindegewebsgehaltes r.V. - Sept. ist signifikant größer als Null, der Bindegewebsgehalt ist also im Durchschnitt aller Tiere in der rechten Ventrikelwand höher, als im Septum. Die Unterschiede zwischen l.V. und r.V. sowie l.V. und Sept. sind nicht signifikant¹⁷. Es besteht kein signifikanter geschlechtsbedingter Unterschied¹⁸.

¹⁷ t-Test für abhängige Stichproben

¹⁸ t-Test für unabhängige Stichproben

Tab. 18: Übersicht intramuraler Bindegewebsgehalt, alle Tiere

	Bindegewebe l.V. in %	Bindegewebe Sept. in %	Bindegewebe r.V. in %
N	24	24	21
Mittelwert	0,7710	0,5010	1,1650
95% Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	0,4051	0,3712
	obere Grenze	1,1370	0,6308
Standardabweichung	0,8667	0,3074	0,7435
Minimum	0,09	0,00	0,14
Maximum	4,36	1,08	2,57

**Abb. 32:** Altersverlauf Bindegewebe, gesamtes Herz

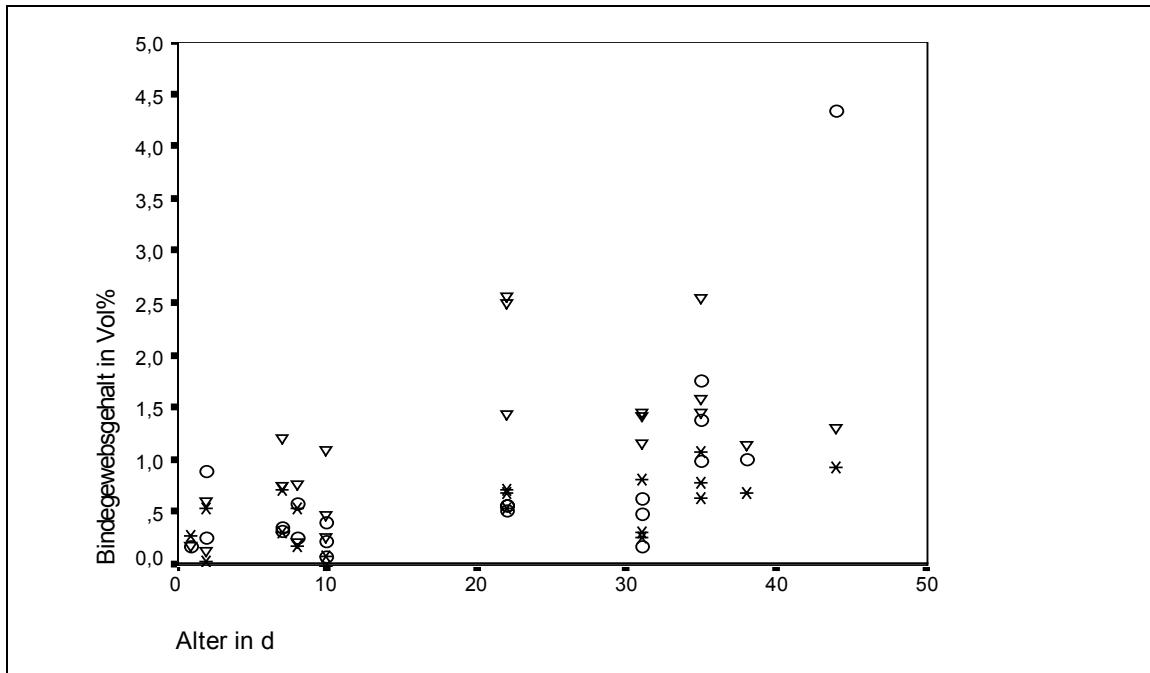


Abb. 33: Bindegewebsgehalt der einzelnen Ventrikelwände im Altersgang, O = l.V., * = Sept., ∇ = r.V.

Der Bindegewebsgehalt des gesamten Herzens korreliert hoch mit der Körpermasse und mit der Herzmasse sowie mittelgradig mit dem Alter. Die Korrelation zur Herzmasse ist am höchsten (Abb. 34). Bei einzelner Betrachtung der Ventrikelwände zeigt sich, daß sich sowohl in der rechten als auch in der linken Ventrikelwand die Korrelationen zu Alter, Körper- und Herzmasse kaum unterscheiden. Nur beim Septum ist die Korrelation zu Körper- und Herzmasse höher.

Der Bindegewebsgehalt des Septum zeigt eine mittlere Korrelation zu dem des linken und dem des rechten Ventrikel. Zwischen linker und rechter Ventrikelwand besteht in bezug auf das Bindegewebe keine Korrelation (siehe Anhang, Tab. 33).

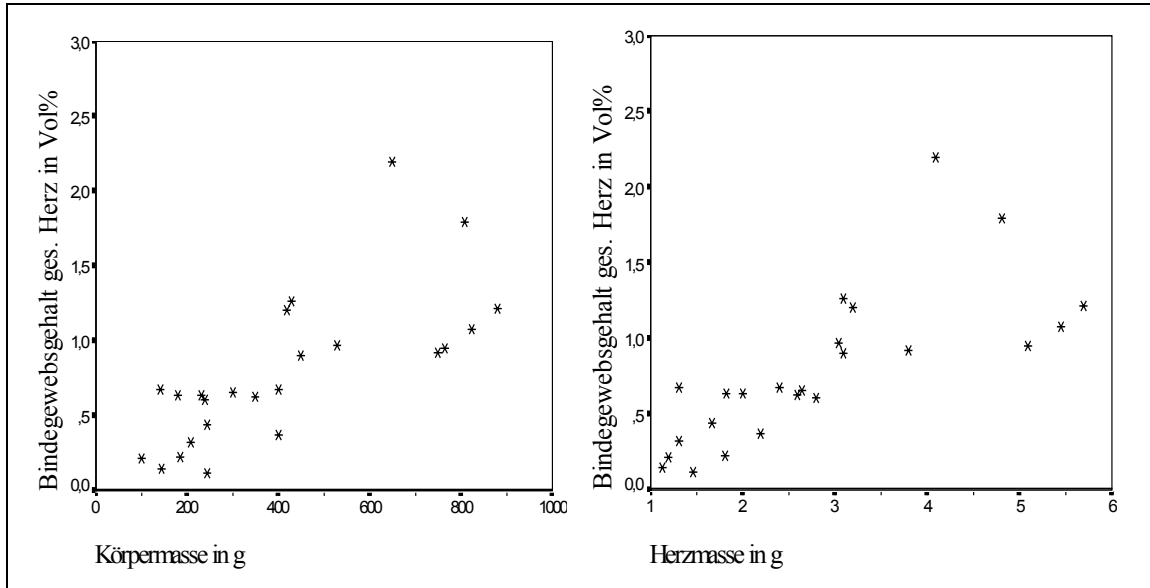


Abb. 34: Beziehung Bindegewebe gesamtes Herz zu Körper-und Herzmasse, alle Tiere

Der Bindegewebsgehalt im Herzen ist bei den Tieren über 20 Tagen signifikant¹⁹ größer als bei den Tieren unter 20 Tagen (Abb. 35).

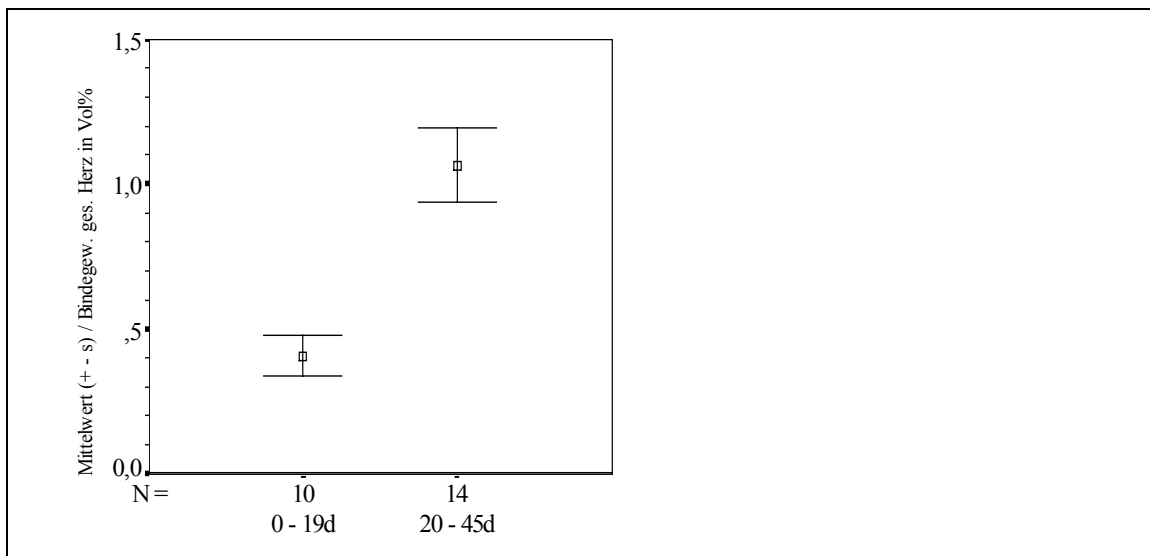


Abb. 35: Bindegewebsgehalt gesamtes Herz bei Tieren unter und über 20 d, Mittelwerte und Standardabweichung

¹⁹ t-Test für unabhängige Stichproben

4.1.2.2.2 Kardiomyozytenkerngröße

Die Größe der Myozytenkerne wird durch die Parameter Volumen, langer und kurzer Durchmesser beschrieben.

4.1.2.2.2.1 Kardiomyozytenkernvolumen

Das Volumen der Kerne in den Herzmuskelzellen der untersuchten Katzen nimmt Werte zwischen 62 und $188 \mu\text{m}^3$ an. Im 95 %-Konfidenzintervall haben die Zellkerne eine Größe von 96 bis $109 \mu\text{m}^3$ (Tab. 19). Der Mittelwert aller ermittelten Kardiomyozytenkernvolumina beträgt $103,3 \mu\text{m}^3$.

Das durchschnittliche Kernvolumen bei allen Tieren nimmt vom linken Ventrikel ($105,4 \mu\text{m}^3$) über das Septum ($104,2 \mu\text{m}^3$) zum rechten Ventrikel ($99,8 \mu\text{m}^3$) ab.

Der Altersverlauf der Zellkernvolumina ähnelt einer Parabel, die den Scheitel, also den tiefsten Punkt, bei ca. 10 bis 20 Tagen aufweist (Abb. 36).

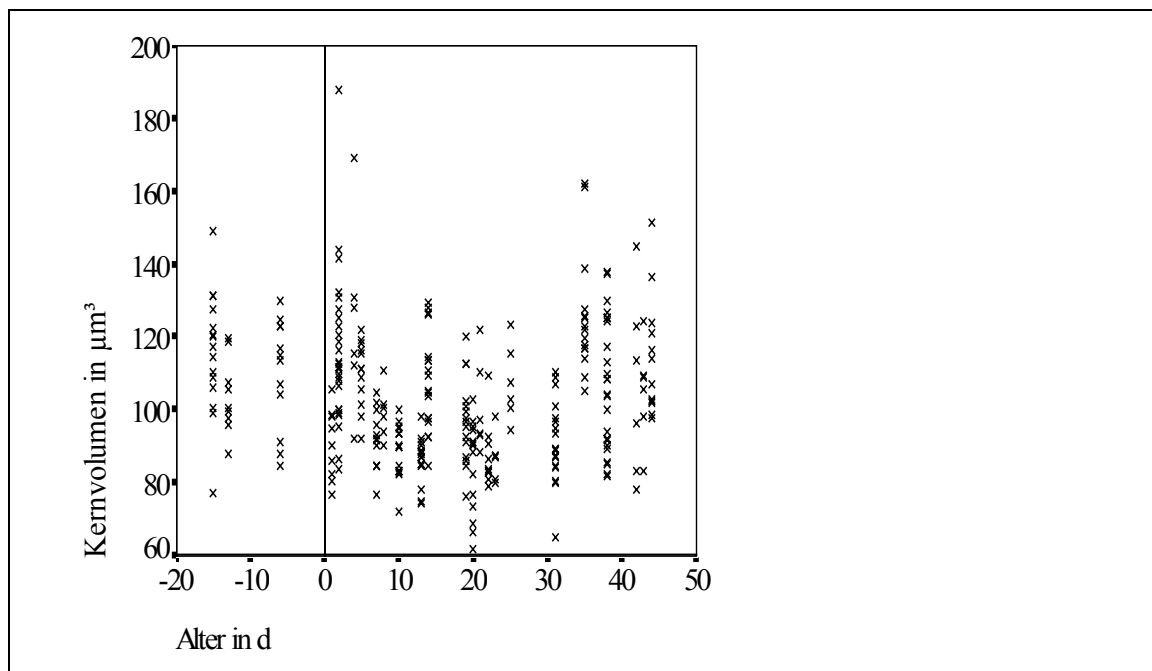
Bei der Betrachtung des Mittelwertes aller Tiere unterscheidet sich die Differenz der Kernvolumina von rechtem und linkem Ventrikel signifikant von 0 (Tab. 20), die Zellkerne in der linken Ventrikelwand sind signifikant größer, als die in der rechten Ventrikelwand.

Bei einzelner Betrachtung der Altersgruppen (Abb. 37) ist ein signifikanter Unterschied zwischen dem Zellkernvolumen in der linken und der rechten Ventrikelwand erst ab der 5. Altersgruppe vorhanden²⁰. Die Zellkerne in der linken Ventrikelwand sind somit ab dem 30. Lebensstag größer, als die in der rechten Ventrikelwand.

²⁰ t-Test für abhängige Stichproben

Tab. 19: Übersicht Kernvolumina der Kardiomyozyten, alle Tiere

Kernvolumen in μm^3	KV l.V. in μm^3	KV Sept. in μm^3	KV r.V. in μm^3
N	100	99	99
Mittelwert	105,3935	104,1733	99,8202
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	101,8580	100,6234
	obere Grenze	108,9289	107,7231
Standardabweichung	17,8178	17,7984	19,2110
Minimum	62,19	66,97	65,34
Maximum	162,62	169,24	188,09

**Abb. 36:** Kernvolumina aller gemessenen Zellkerne, alle Tiere (l.V., Sept. und r.V.)

Tab. 20: Vergleich abhängiger Stichproben, Kardiomyozytenkernvolumina der einzelnen Ventrikelwände, alle Tiere

Differenzen Kernvolumen in μm^3	KV (l.V. - r.V.) in μm^3	KV (l.V. - Sept.) in μm^3	KV (r.V. - Sept.) in μm^3
Mittelwert	5,7310	1,3681	-4,0796
Standardabweichung	17,3165	17,5894	16,4735
Sig.(zweiseitig)	p<0,05	p>0.05	p>0,05

Beim Vergleich der Mittelwerte der Zellkernvolumina von allen männlichen Tieren mit dem aller weiblichen Tiere konnte für keine der Kammerwände ein signifikanter Unterschied gefunden werden.

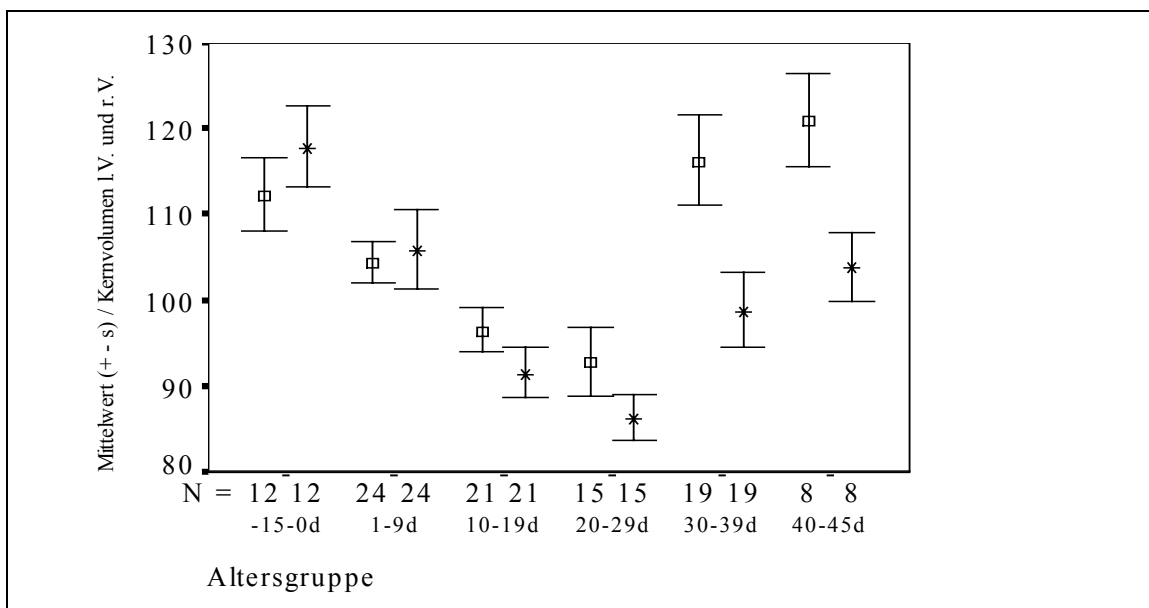


Abb. 37: Kernvolumina l.V. und r.V. in den Altersgruppen, Mittelwerte und Standardabweichung, \square = l.V. und * = r.V.

4.1.2.2.2.1.1 Kardiomyozytenkernvolumen linke Ventrikelwand

In der linken Ventrikelwand beträgt das durchschnittliche Kernvolumen aller Tiere $105,7\mu\text{m}^3$ (Tab. 19). Der Geschlechterunterschied der Zellkernvolumina im Mittelwert

aller Tiere (Tab. 21) ist nicht signifikant²¹. Auch bei der einzelnen Betrachtung der Altersgruppen konnte kein signifikanter geschlechtsbedingter Unterschied gefunden werden.

Tab. 21: Geschlechtervergleich Kernvolumina l.V., alle Tiere

Kernvolumen l.V. in μm^3	männlich	weiblich	
N	60	40	
Mittelwert	107,0867	102,8536	
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	101,9343	98,4100
	obere Grenze	112,2391	107,2973
Standardabweichung	19,9452	13,8944	
Minimum	62,19	81,22	
Maximum	162,62	125,57	

Die Zellkernvolumina im l.V. scheinen im Altersgang, wie oben beschrieben, einen nichtlinearen Verlauf zu nehmen (Abb. 38).

Das Zellkernvolumen der Kardiomyozyten in der linken Ventrikelwand zeigt eine geringe Korrelation zur Körpermasse, zur Dicke der linken Ventrikelwand, zur Dicke des Septum, zur Dicke der rechten Ventrikelwand und zur Herzmasse sowie eine mittlere Korrelation zu den Zellkernvolumina im Septum und in der rechten Ventrikelwand auf (Anhang, Tab. 34 und Abb. 40). Zu den übrigen, bisher behandelten Parametern können keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden.

Bei den männlichen Tieren ist die Korrelation zur Körpermasse, zur Dicke der linken Ventrikelwand, zur Herzmasse und zum Kernvolumen im Septum (Anhang, Tab. 34), bei den weiblichen Tieren die zur Dicke des Septum und zum Kernvolumen in der rechten Ventrikelwand höher (Anhang, Tab. 34).

²¹ t-Test für unabhängige Stichproben

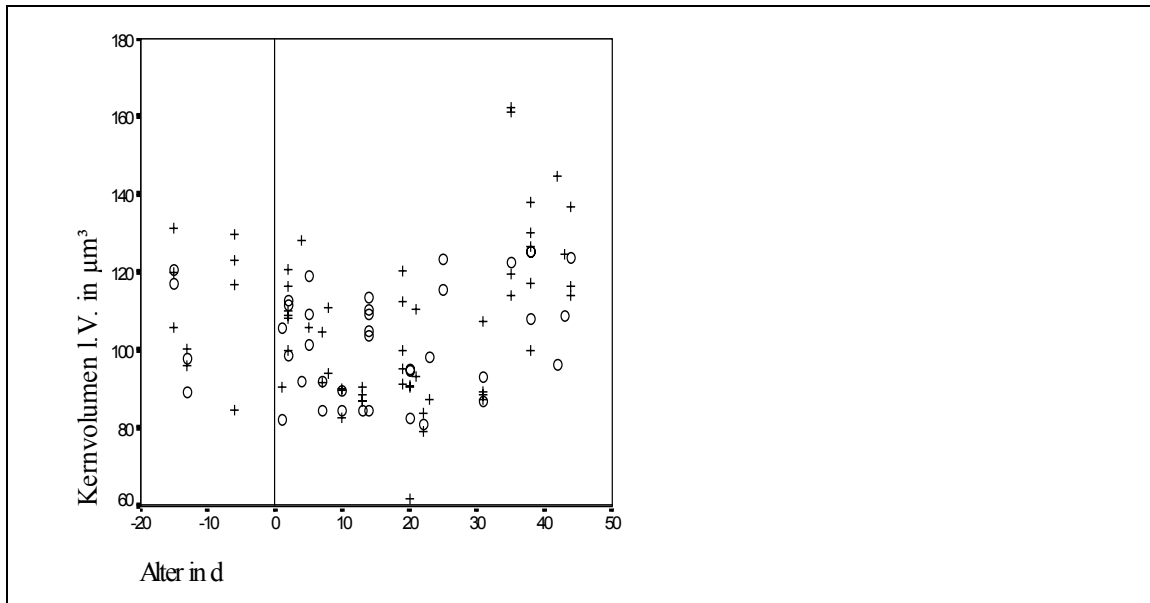


Abb. 38: Kernvolumen l.V. im Altersgang, o = weiblich und + = männlich

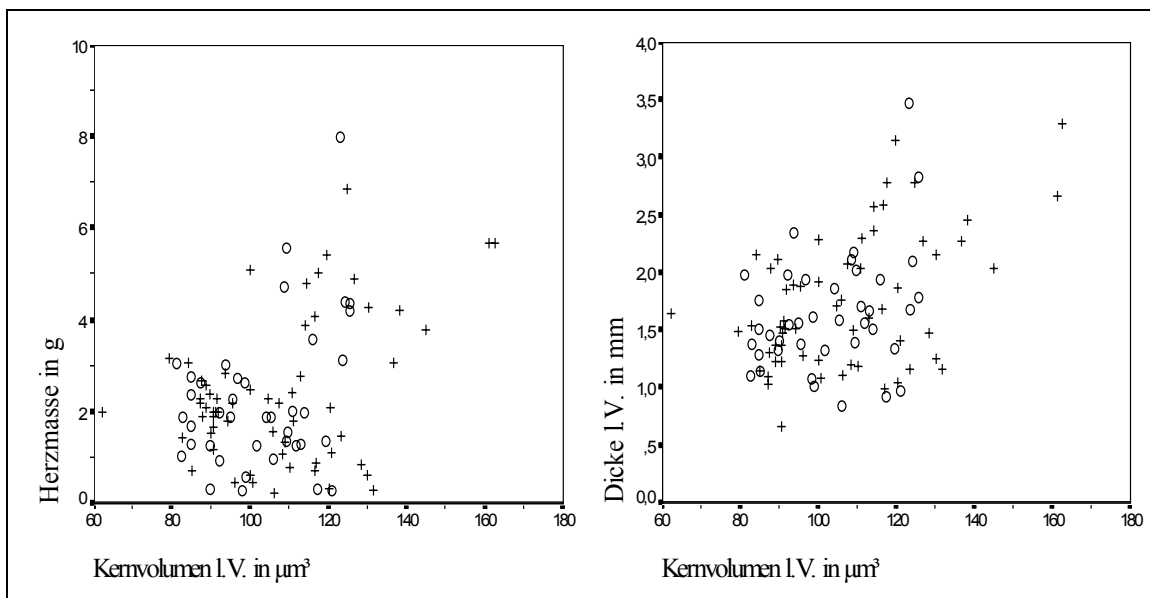


Abb. 39: Beziehung Kernvolumen l.V. zu Herzmasse und Dicke l.V., O = weiblich und + = männlich

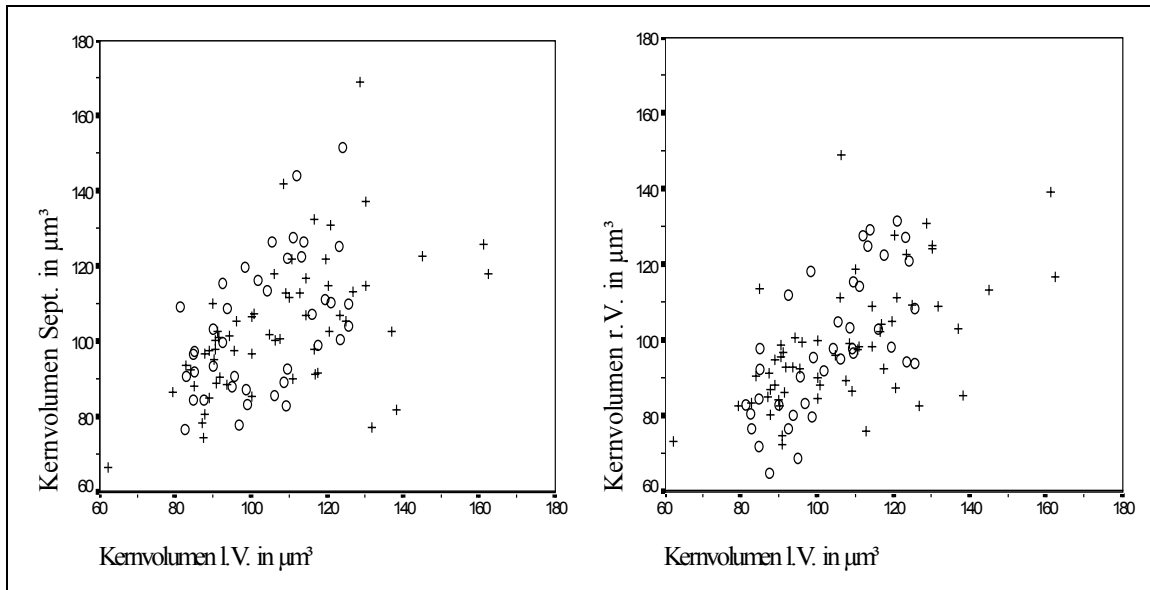


Abb. 40: Beziehung Kernvolumen l.V. zu Kernvolumen Sept. und r.V.,
o = weiblich und + = männlich

Mit Hilfe der Regressionsanalyse kann festgestellt werden, daß bei den untersuchten Tieren zwischen dem Alter und dem Kardiomyozytenkernvolumen in der linken Ventrikelwand ein Zusammenhang besteht, der mit einer quadratischen Funktion beschreibbar ist. Das Zellkernvolumen nimmt nach dieser Parabel bis ca. zum 10. Lebenstag ab und steigt dann wieder an (Abb. 41). Der Scheitelpunkt der Parabel liegt bei 11 Tagen.

Dieser Verlauf kann auch bei einzelner Betrachtung der männlichen Tiere nachgewiesen werden. Bei den weiblichen Tieren ist die Verteilung unregelmäßig, und bei der Regressionsanalyse waren keine signifikanten Funktion feststellbar.

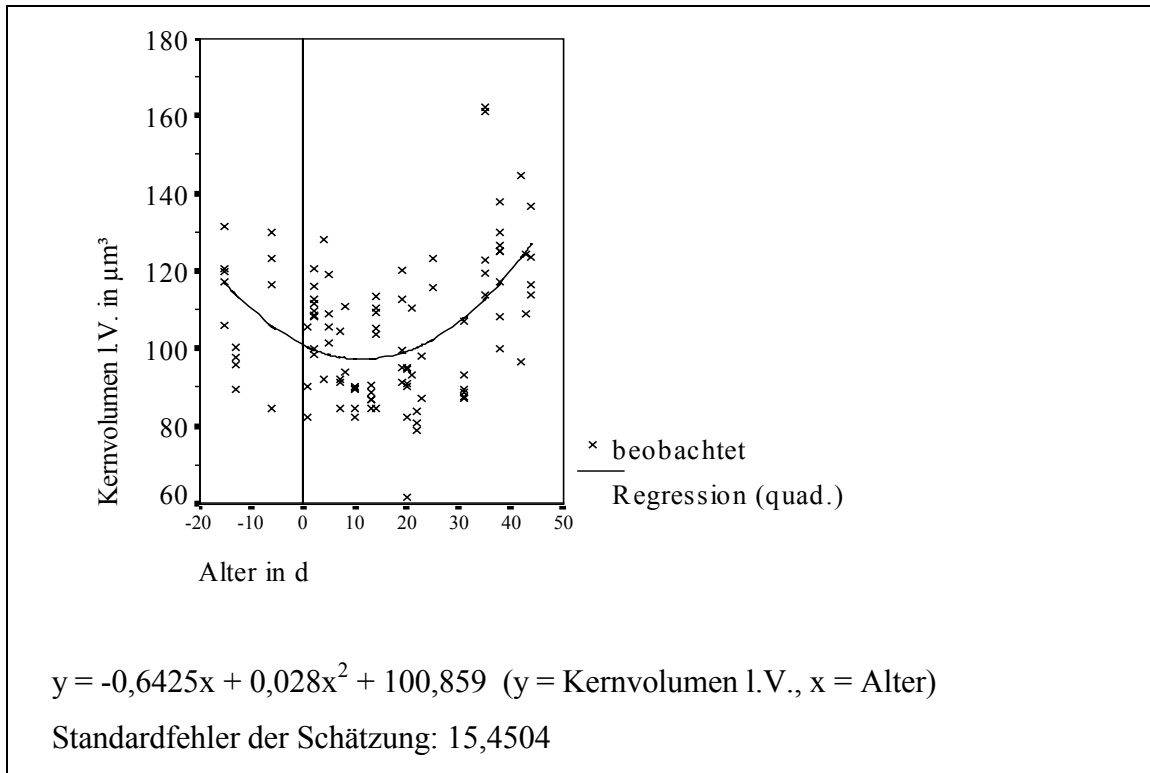


Abb. 41: Regressionsanalyse, Einfluß Alter auf Kernvolumen l.V., alle Tiere

Beim Vergleich der Altersgruppen sind im linken Ventrikel die Mittelwerte des Zellkernvolumens der Tiere der Altersgruppen 3 und 4 signifikant kleiner, als die mittleren Zellkernvolumina der Altersgruppen 1, 5 und 6 (Abb. 42 und Tab. 22).

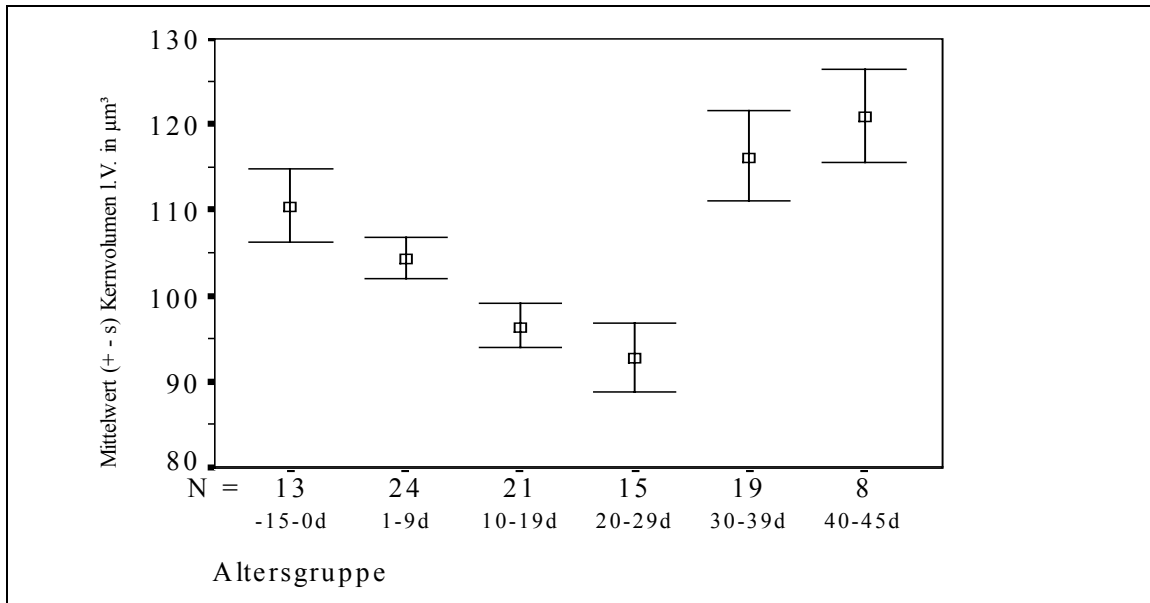


Abb. 42: Kernvolumen I.V. in den Altersgruppen, Mittelwerte und Standardabweichung

Tab. 22: Vergleich der Altersgruppen, Zellkernvolumen I.V.²²

Alter	-15-0 d	1-9 d	10-19 d	20-29 d	30-39 d	40-45 d
-15-0 d	-					
1-9 d	n.s.	-				
10-19 d	signifikant	n.s.	-			
20-29 d	signifikant	n.s.	n.s.	-		
30-39 d	n.s.	n.s.	signifikant	signifikant	-	
40-46 d	n.s.	n.s.	signifikant	signifikant	n.s.	-

n.s. = nicht signifikant

²² t-Test für unabhängige Stichproben

4.1.2.2.1.2 Kardiomyozytenkernvolumen Septum

Im Septum beträgt das durchschnittliche Kernvolumen aller Tiere $104,2 \mu\text{m}^3$ (Tab. 19). Der Geschlechterunterschied im Mittelwert (Tab. 23) ist nicht signifikant²³, auch nicht bei einzelner Betrachtung der Altersgruppen.

Tab. 23: Übersicht Kernvolumina Sept., alle Tiere

Kernvolumen Sept. in μm^3		männlich	weiblich
N		59	40
Mittelwert		103,8725	104,6169
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	99,1973	98,9224
	obere Grenze	108,5477	110,3114
Standardabweichung		17,9400	17,8057
Minimum		66,9700	76,9400
Maximum		169,2400	151,9100

²³ t-Test für unabhängige Stichproben

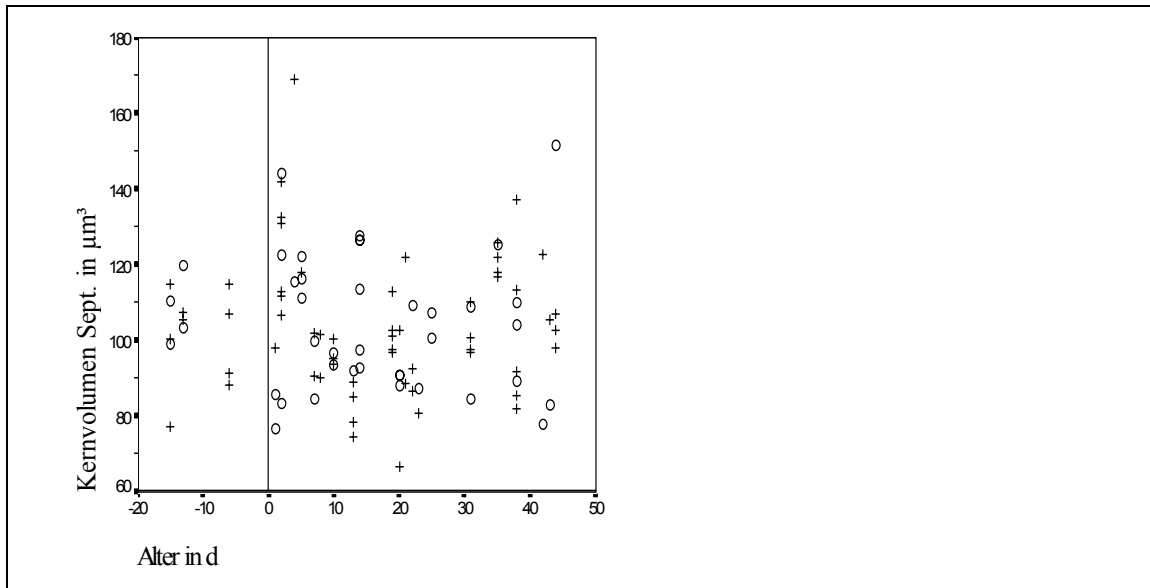


Abb. 43: Kernvolumen Septum im Altersgang, o = weiblich und + = männlich

Das Zellkernvolumen im Septum zeigt eine mittlere Korrelation zum Kernvolumen im linken und im rechten Ventrikel sowie eine geringe Korrelation zur Dicke der rechten Ventrikelwand und des Septums (Anhang, Tab. 34). Bei der Regressionsanalyse konnte keine signifikante Beziehung zum Alter gefunden werden.

4.1.2.2.1.3 Kardiomyozytenkernvolumen rechte Ventrikelwand

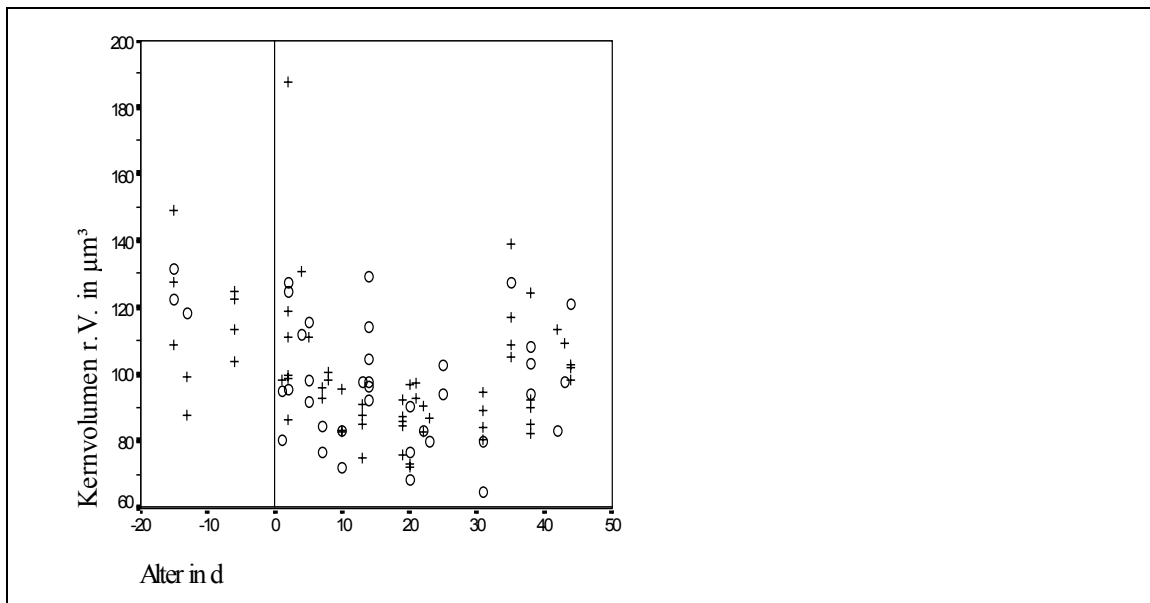
In der rechten Ventrikelwand beträgt das durchschnittliche Kernvolumen aller Tiere $101\mu\text{m}^3$ (Tab. 19). Der Geschlechterunterschied der Zellkernvolumina im Mittelwert aller Tiere (Tab. 24) ist nicht signifikant²⁴. Bei einzelner Betrachtung der Altersgruppen ist nur bei den Tieren zwischen 10 und 19 Tagen das Zellkernvolumen der weiblichen größer als das der männlichen Tiere²⁵.

²⁴ t-Test für unabhängige Stichproben

²⁵ t-Test für unabhängige Stichproben / $\alpha=0,05$

Tab. 24: Übersicht Kernvolumina r.V., alle Tiere

Kernvolumen r.V. in μm^3	männlich	weiblich
N	60	39
Mittelwert	100,4539	98,8452
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	95,2958
	obere Grenze	105,6120
Standardabweichung	19,9673	18,1977
Minimum	72,63	65,34
Maximum	188,09	131,86

**Abb. 44:** Kernvolumen r.V. im Altersgang, o = weiblich und + = männlich

Das Zellkernvolumen in der rechten Ventrikelwand zeigt eine mittlere Korrelation zum Kernvolumen im Septum und in der linken Ventrikelwand (Anhang, Tab. 34). Zur Dicke der rechten Ventrikelwand besteht eine geringe Korrelation (Anhang, Tab. 34 und Abb. 45).

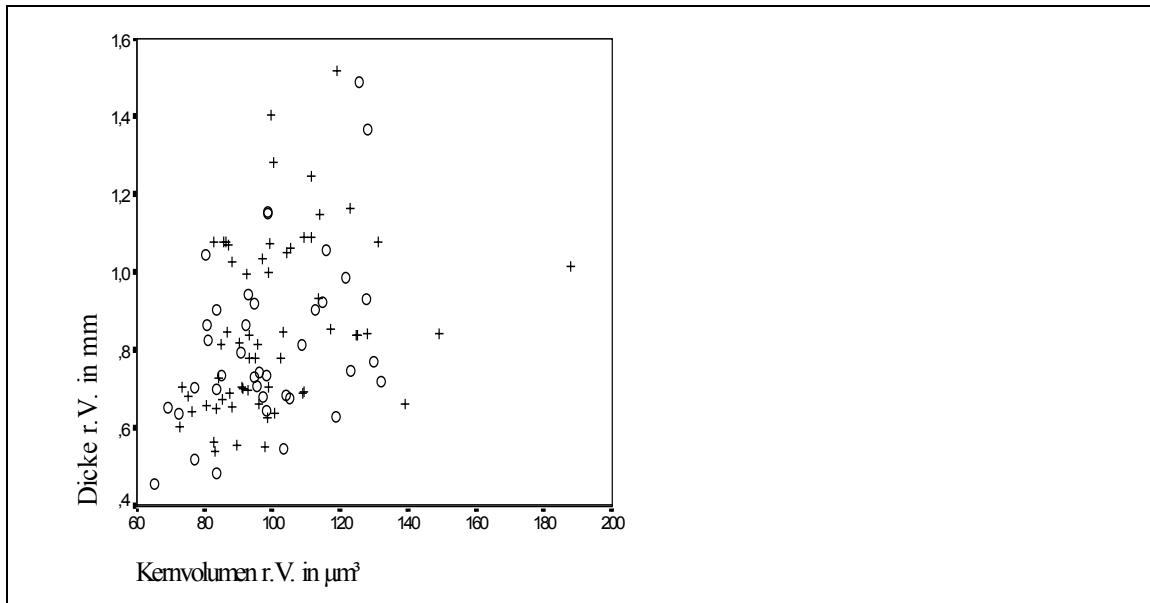


Abb. 45: Beziehung Kernvolumen r.V. zu Dicke r.V., o = weiblich und + = männlich

Die Betrachtung des Streudiagramms macht offensichtlich, daß die Volumina der Zellkerne in der rechten Ventrikelwand im Altersverlauf durch eine Parabel, die ihren Scheitelpunkt bei 21 Tagen hat, beschrieben werden kann (Abb. 46). Die Zellkerne der Altersgruppe 4 sind signifikant kleiner, als die der Altersgruppen 1, 2 und 6 (Abb. 47 und Tab. 25).

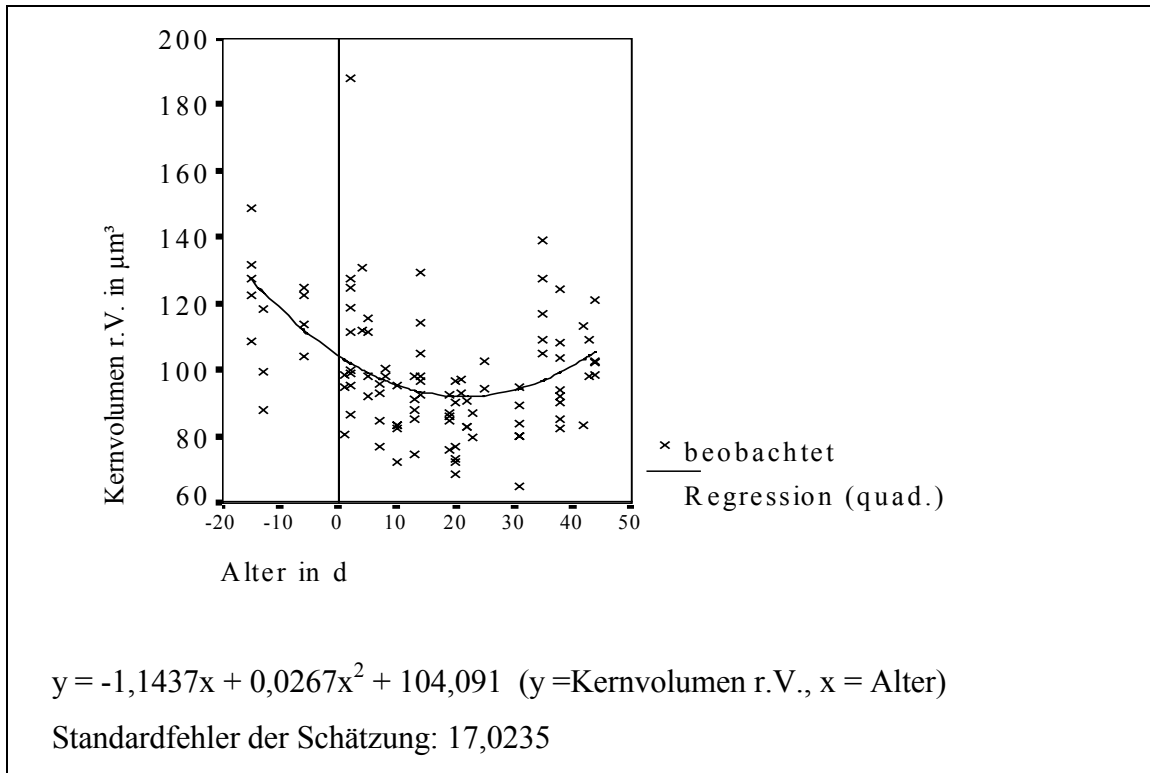


Abb. 46: Regressionsanalyse Einfluß Alter auf Kernvolumen r.V., alle Tiere

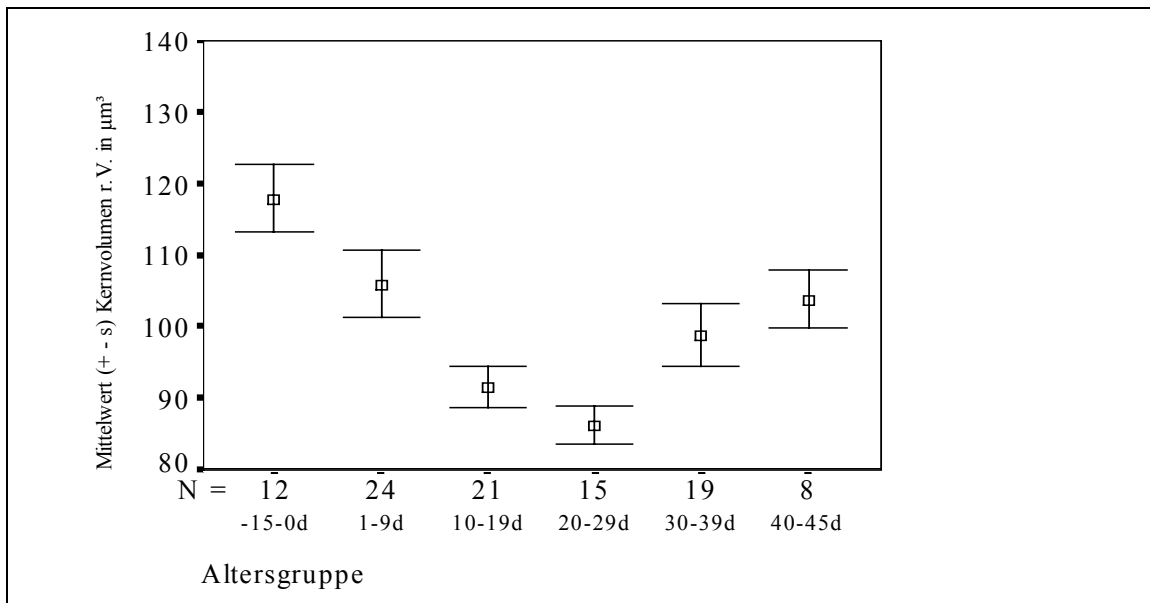


Abb. 47: Kernvolumen r.V. in den Altersgruppen, Mittelwerte und Standardabweichung

Tab. 25: Signifikanzniveaus beim Vergleich der Altersgruppen, Zellkernvolumen r.V.²⁶

Alter	-15-0 d	1-9 d	10-19 d	20-29 d	30-39 d	40-45 d
-15-0 d	-					
1-9 d	n.s.	-				
10-19 d	signifikant	n.s.	-			
20-29 d	signifikant	signifikant	n.s.	-		
30-39 d	signifikant	n.s.	n.s.	n.s.	-	
40-46 d	n.s.	n.s.	n.s.	signifikant	n.s.	-

n.s. = nicht signifikant

4.1.2.2.2 Langer und kurzer Durchmesser der Kardiomyozytenkerne

Der lange Kerndurchmesser in den Herzmuskelzellen der untersuchten Katzen beträgt durchschnittlich²⁷ 10,7 μm . Die Werte für die einzelnen Ventrikelwände gehen aus Tab. 26 hervor. Die Durchschnittswerte des Septums unterscheiden sich signifikant von denen des linken und des rechten Ventrikels (Tab. 27). Der kurze Kerndurchmesser beträgt durchschnittlich 4,25 μm . Die Werte für die einzelnen Ventrikelwände gehen aus Tab. 28 hervor. Die Durchschnittswerte der rechten Ventrikelwand unterscheiden sich beim kurzen Durchmesser signifikant von denen des Septums und der linken Ventrikelwand (Tab. 29). Es besteht weder beim langen noch beim kurzen Kerndurchmesser ein geschlechtsbedingter Unterschied²⁸.

²⁶ t-Test für unabhängige Stichproben

²⁷ Durchschnitt aller gemessenen Kerne

²⁸ t-Test für unabhängige Stichproben

Tab. 26: Übersicht langer Kerndurchmesser der Kardiomyozyten, alle Tiere

		LD l.V. in μm	LD Sept. in μm	LD r.V. in μm
N		100	100	99
Mittelwert		10,8010	10,5708	10,8423
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	10,6401	10,4275	10,6926
	obere Grenze	10,9618	10,7140	10,9920
Standardabweichung		0,8107	0,7220	,7505
Minimum		8,68	8,60	9,27
Maximum		13,21	12,26	12,74

Tab. 27: Vergleich abhängiger Stichproben, langer Kerndurchmesser der Zellkerne der einzelnen Ventrikelwände, alle Tiere

Differenzen	LD (l.V. - r.V.) in μm	LD (l.V. - Sept.) in μm	LD (Sept. - r.V.) in μm
Mittelwert	-2,7310E-02	,2302	-,2624
Standardabweichung	,6453	,5754	,6948
Sig. (zweiseitig)	p>0,05	p<0,05	p<0,05

Tab. 28: Übersicht kurzer Kerndurchmesser der Kardiomyozyten, alle Tiere

	KD l.V. in μm	KD Sept. in μm	KD r.V. in μm
N	100	100	99
Mittelwert	4,2924	4,2918	4,1680
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	4,2145	4,0877
	obere Grenze	4,3704	4,2483
Standardabweichung	0,3928	0,4023	0,4028
Minimum	3,52	3,48	3,26
Maximum	5,32	5,48	5,39

Tab. 29: Vergleich abhängiger Stichproben, kurze Kerndurchmesser der einzelnen Ventrikelwände, alle Tiere

Differenzen	KD (l.V. - r.V.) in μm	KD (l.V. - Sept.) in μm	KD (Sept. - r.V.) in μm
Mittelwert	0,1252	6,306E-04	0,1220
Standardabweichung	0,3034	0,3188	0,3123
Sig. (zweiseitig)	p<0,05	p>0,05	p<0,05

Im Altersverlauf scheinen der lange Kerndurchmesser einen linearen Anstieg und der kurze Durchmesser einen parabelförmigen Verlauf zu nehmen (Abb. 48). Das Kernvolumen korreliert hoch mit dem kurzen, nicht jedoch mit dem langen Kerndurchmesser (Anhang, Tab. 35 und Abb. 50). Der Einfluß des Alters auf den langen Kerndurchmesser wird in der Regressionsanalyse (Abb. 49) am Beispiel des l.V. dargestellt.

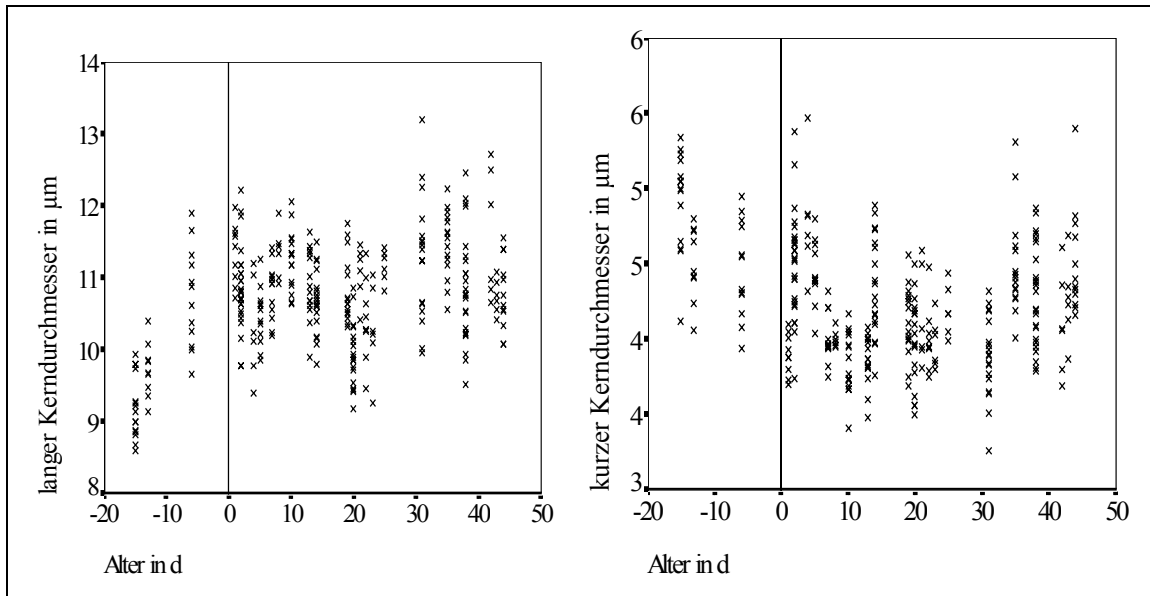


Abb. 48: Langer und kurzer Kerndurchmesser im Altersgang, alle gemessenen Zellkerne

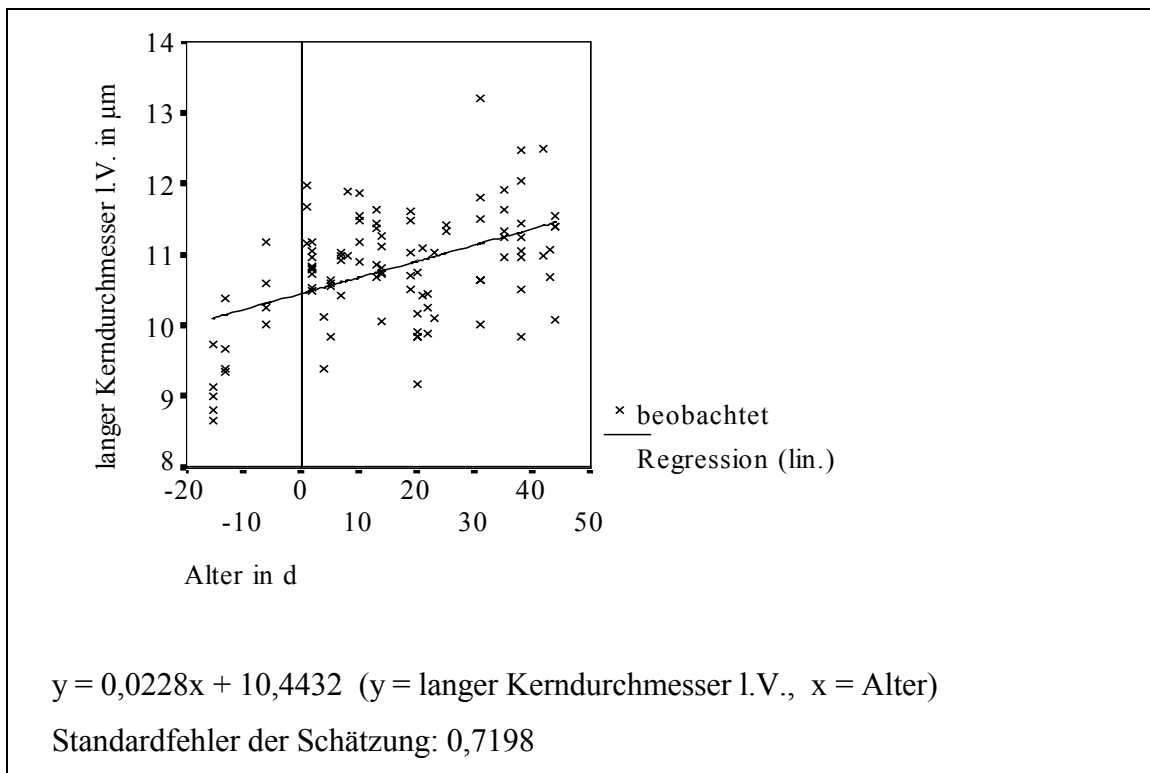


Abb. 49: Regressionsanalyse Einfluß Alter auf langer Kerndurchmesser l.V., alle Tiere

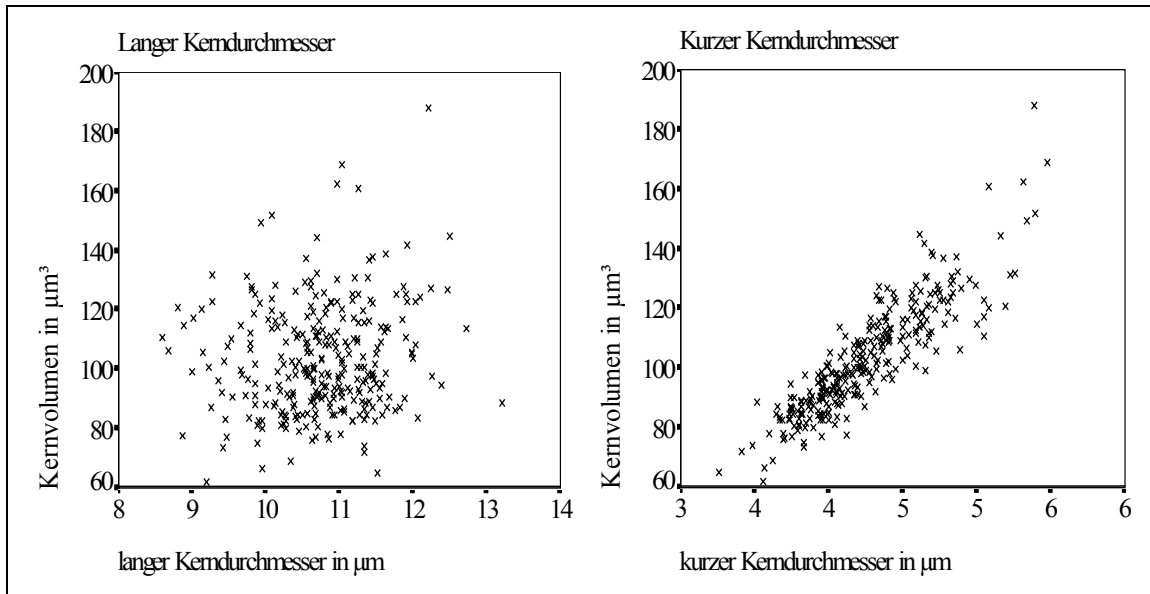


Abb. 50: Beziehung langer und kurzer Kerndurchmesser zum Kernvolumen, alle gemessenen Zellkerne (l.V., Sept. und r.V.)

Die Abhängigkeit des Zellkernvolumens vom kurzen Kerndurchmesser ist mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse am Beispiel der linken Ventrikelwand in der Abb. 51 dargestellt.

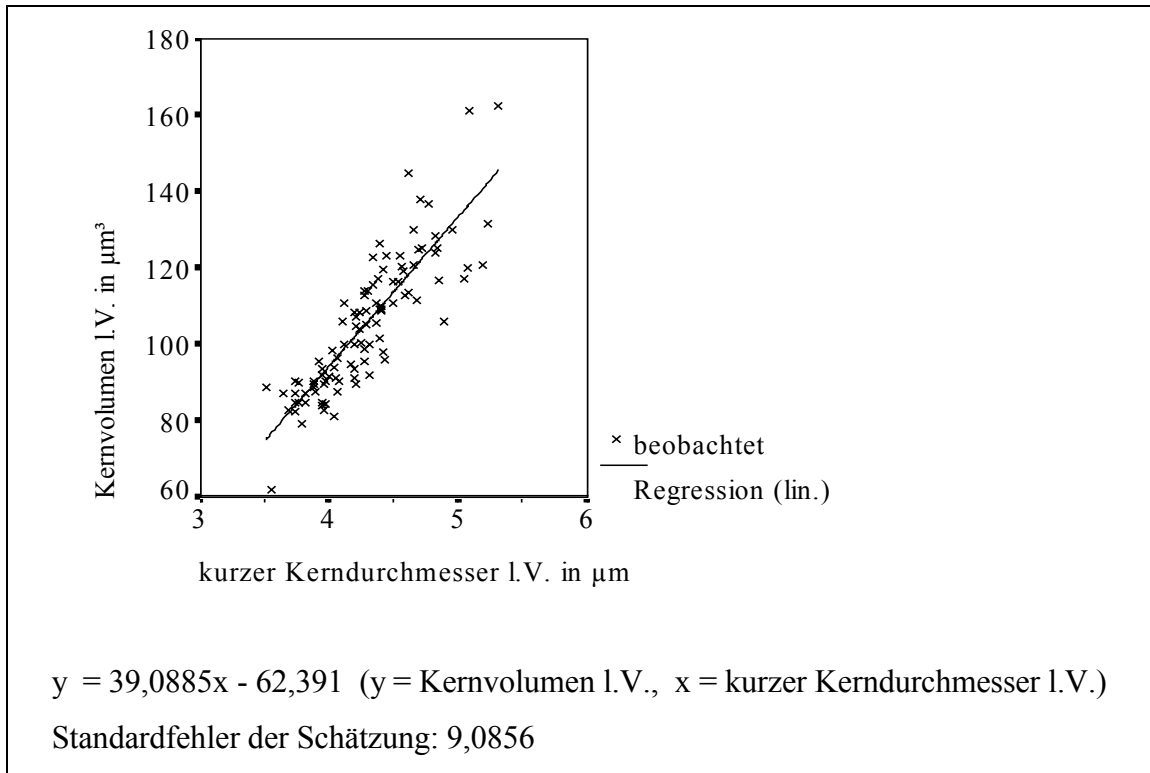


Abb. 51: Regressionsanalyse Einfluß kurzer Kerndurchmesser l.V. auf das Kernvolumen l.V., alle Tiere

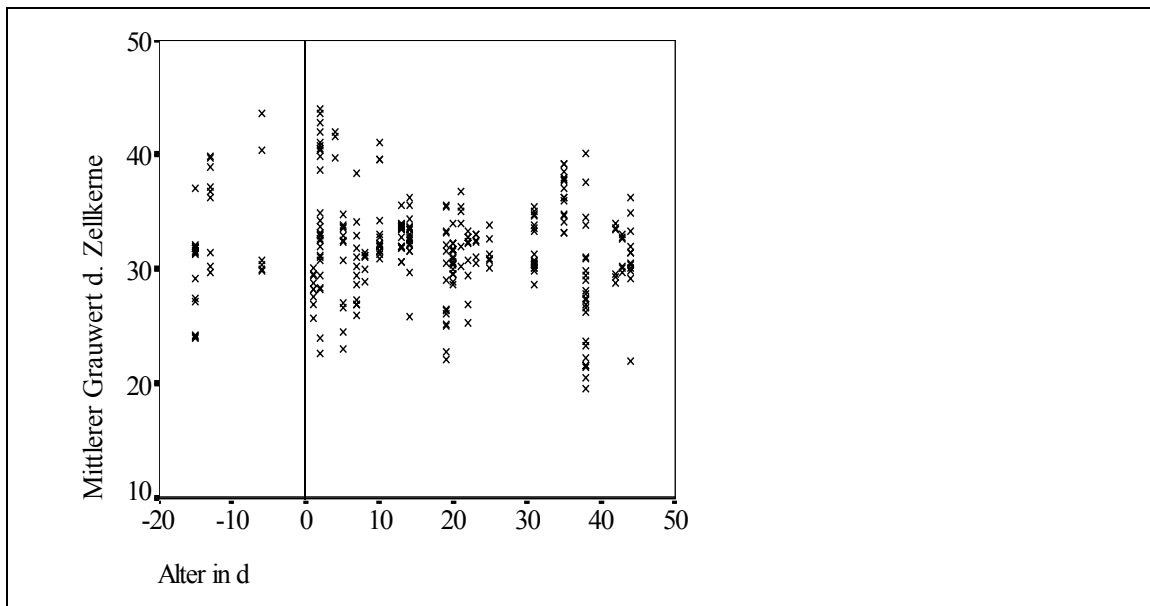
4.1.2.2.3 Mittlerer Grauwert der Kardiomyozytenkerne

Der Mittelwert aller gemessenen m.G. beträgt 31,98. Die Werte für die einzelnen Kammerwände gehen aus Tab. 30 hervor. Geschlechtsbedingte Unterschiede lassen sich nicht zeigen.

Tab. 30: Übersicht mittlerer Grauwert der Zellkerne

	m.G. l.V.	m.G. Sept.	m.G. r.V.
N	99	97	96
Mittelwert	32,5969	31,1762	32,1689
95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes	untere Grenze	31,7766	30,2489
	obere Grenze	33,4172	32,1035
Standardabweichung	4,1129	4,6009	4,2691
Minimum	22,17	19,62	21,51
Maximum	44,19	43,66	44,09

Beim m.G. kann keine Altersentwicklung festgestellt werden. Die Werte sind annähernd symmetrisch verteilt (Abb. 53), der Variationskoeffizient beträgt 12,3%²⁹.

**Abb. 52:** m.G. im Altersverlauf, alle gemessenen Kerne (l.V., Sept. und r.V.)

²⁹ Beispiel linke Ventrikelwand

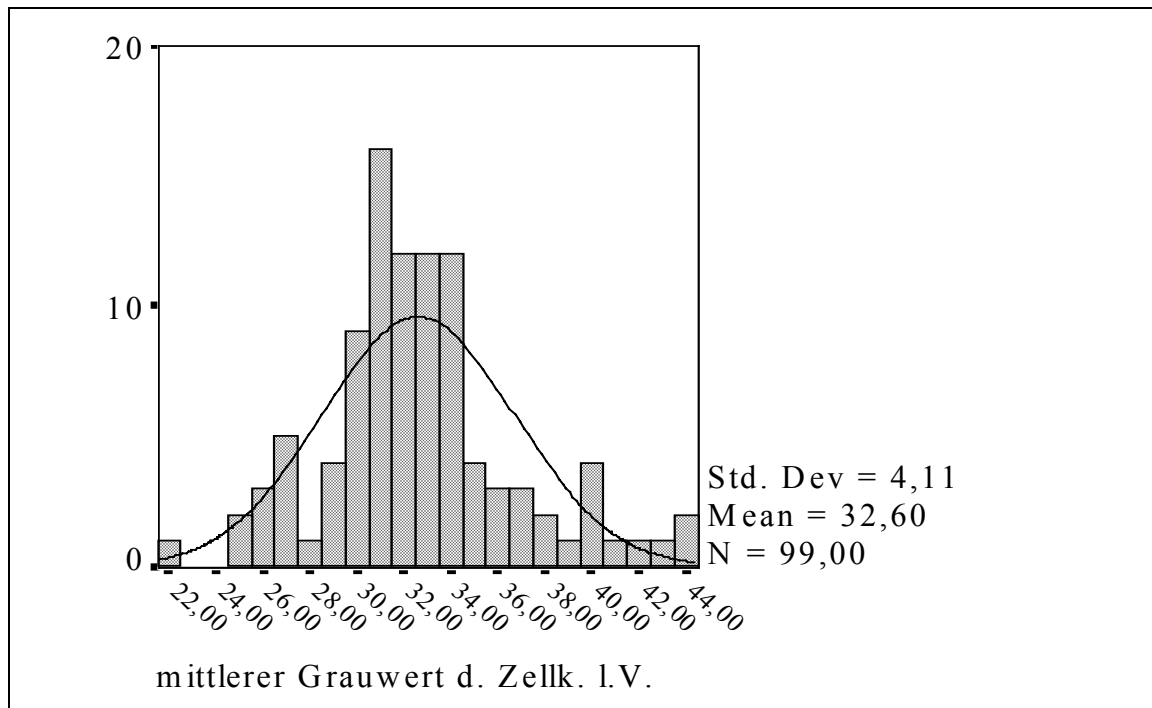


Abb. 53: Histogramm m.G. l.V., alle Tiere

Es bestehen mittlere Korrelationen zwischen dem m.G. in der rechten Ventrikelwand und dem der linken Ventrikelwand und dem des Septums. Zwischen dem m.G. und den entsprechenden Zellkernvolumina bestehen geringe Korrelationen (Abb. 54 und Anhang, Tab. 35).

Die Regressionsanalyse zeigt die lineare Beeinflussung des m.G. durch die Zellkernvolumina im Septum (Abb. 55). Bei größerem Kernvolumen werden die Zellkerne hier heller. Die m.G. der Zellkerne l.V. und r.V. zeigen eine mittlere Korrelation (Abb. 54 und Tab. 35). Beim Vergleich der mittleren Grauwerte der einzelnen Ventrikelwände unterscheiden sich die Differenzen zwischen l.V. und Sept. sowie r.V. und Sept. signifikant von 0 (Tab. 31), der durchschnittliche m.G. ist also im Septum signifikant kleiner als in der linken und in der rechten Ventrikelwand (Tab. 30).

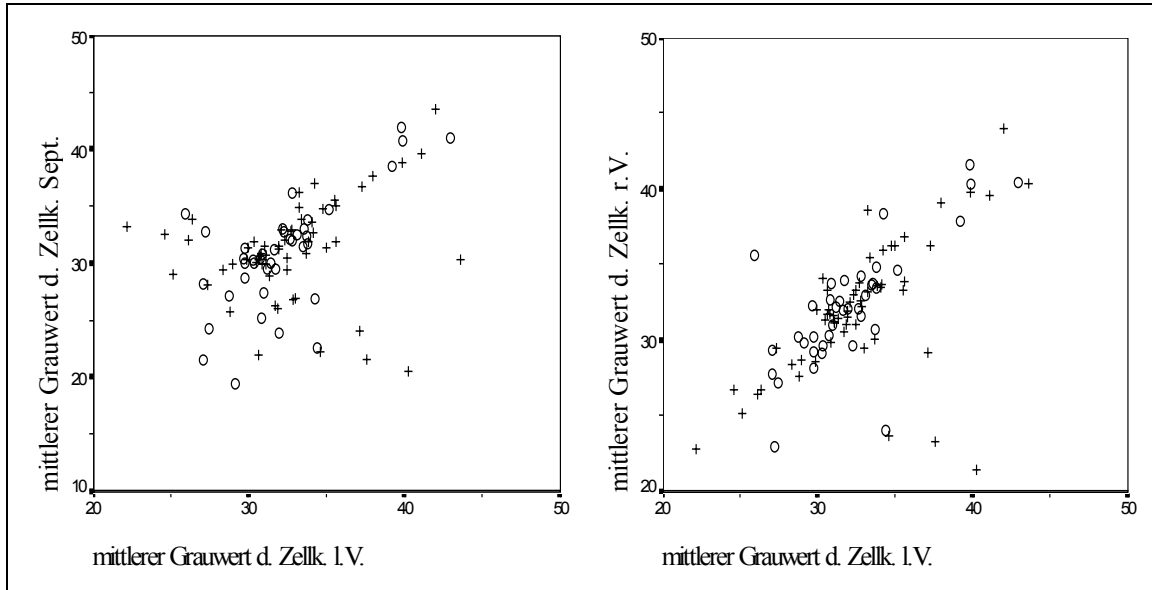


Abb. 54: Beziehung m.G. I.V. zu Sept. und r.V., o = weiblich und + = männlich

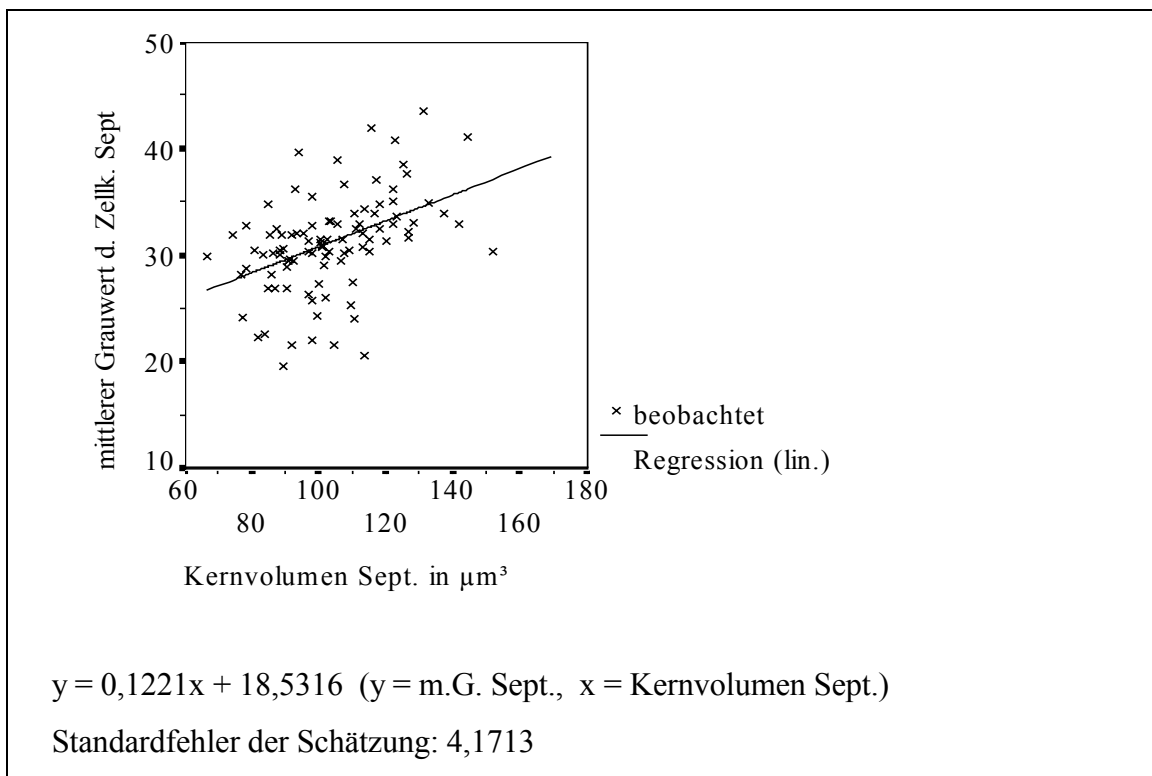


Abb. 55: Regressionsanalyse Einfluß Kernvolumen Sept. auf den m.G. Sept.

Tab. 31 Vergleich abhängige Stichproben, mittlere Grauwerte der Zellkerne der einzelnen Ventrikelwände, alle Tiere

Differenzen	m.G. (l.V.-r.V.)	m.G. (l.V.-Sept.)	m.G. (r.V.-Sept.)
Mittelwert	0,2680	1,2576	1,0144
Standardabweichung	3,5304	4,7444	3,5933
Sig. (zweiseitig)	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

5 Diskussion

5.1 Methodik

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, durch die Darstellung ausgewählter qualitativer, semiquantitativer und quantitativer Daten und Informationen die Entwicklung des Herzens bei Katzenwelpen bis zur 7. Lebenswoche darzustellen. Nach DAVID (1979) führt die Kombination von qualitativen und quantitativen Befunden zu wissenschaftlich höherwertigen Ergebnissen.

Bei der Fixierung von Gewebe mit Formaldehydlösung kommt es zu einer Volumenergrößerung durch Vergrößerung der Interzellularräume. Beim Entwässern der fixierten Präparate in der aufsteigenden Alkoholreihe findet eine Schrumpfung der Proben statt, die 10-15 % ausmacht (ROMEIS 1989).

Nach WÜSTENFELD (1957) haben die Färbungen einen kernvergrößernden Einfluß. Für die, auch in dieser Arbeit verwendete, Kombination Folmaldehydfixierung, Paraffineinbettung und HE-Färbung gibt er eine Zellkernschrumpfung auf ca. 95 % an, die sich allerdings auf Lebergewebe vom Rind bezieht.

HERTWIG (1931) weist nach, daß der Vergleich von Zellkernvolumina aus verschiedenen, aber gleich behandelten Präparaten zulässig ist. Dies trifft für das Zytoplasma nicht zu.

Demnach ist der Vergleich der in dieser Arbeit ermittelten Kernvolumina mit den Werten aus anderen Arbeiten (z.B.: HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992; SPIELER, 1995; WULF, 1995; GENSICKE, 1996; MEWES, 1996; GENSCHOW, 1997; NIETZ, 1997 oder PANNWITZ 1997) zulässig, weil die gleichen Labormethoden verwendet wurden.

5.2 Ductus arteriosus Botalli

Da die Lunge bis zur Geburt nicht entfaltet ist, wird sie nur von einer geringen Blutmenge durchströmt. Der größte Teil des Blutes fließt von der Lungenarterie über den Ductus arteriosus direkt in die Aorta. Beim ersten Atemzug entfaltet sich die Lunge und

wird fortan entsprechend stark durchblutet, so daß auch viel mehr Blut durch die Lungenvenen über die linke Vorkammer in die linke Kammer gelangt. Der nun höhere Druck in der linken Vorkammer bewirkt den Verschuß des Foramen ovale. Der Ductus arteriosus Botalli verschließt sich zunächst funktionell, was eine vollständige Trennung des Lungenkreislaufs vom Körperkreislauf mit sich bringt. Nach dieser Verödung erfolgt der fibröse Umbau des Ductus arteriosus zum Ligamentum arteriosum (MICHEL, 1986).

Wie YODER et al. (1978) beim Kaninchen, fanden auch wir bei der Katze schon pränatale Veränderungen in Form von Auftreibungen der Intima. Die histologischen Verhältnisse von vor und nach der Geburt ähneln sich sehr stark.

RÜSSE und SINOWATZ (1991) sprechen von einem reflektorischen Verschuß des Ductus arteriosus. Von OHALE (1993) wurde bei Westafrikanischen Zwergziegen während der Verschußphase des Ductus arteriosus eine progressive Kontraktion der glatten Muskelzellen beschrieben. Auf eine aktive Kontraktion weist in unseren Präparaten nur die Verstärkung der Wellenform der elastischen Fasern in der Media hin. Diese wird allerdings bei den von uns untersuchten Katzen erst ab ca. dem 10. Lebenstag deutlich. In dieser Phase ist eine Verkleinerung des Außendurchmessers von ca. 1,7 auf ca. 1,2 mm zu beobachten. Unmittelbar nach der Geburt ist der Durchmesser des Lumens bei unseren Tieren zunächst sogar etwas größer, als pränatal. Eine deutliche Verengung tritt erst ab dem 5. Tag ein, diese ist jedoch nicht durch eine Kontraktion der Gefäßwand, sondern durch eine massive Intimaverdickung entstanden. Die Verdickung der Intima scheint die Hauptkomponente des Obliterationsprozesses des D.a. bei der Katze zu sein.

Diese Erkenntnis steht in Übereinstimmung mit den von z.B. MURAKAMI und KUMAGAI (1988) beim Hund, von MACHIDA et al. (1988a) beim Pferd und von GIURIATO et al. (1993) beim Kaninchen beobachteten Vorgängen. Demnach kommt es zu einer Proliferation und Auswanderung von Myofibroblasten in Richtung Intima, Zubildung von Interzellulärsubstanz und Umwandlung von glatten Muskelzellen in Fibroblasten. Damit einher geht eine Vaskularisierung der inneren Gefäßwandschichten aus der Peripherie, die während der abschließenden Fibrosierung wieder rückläufig ist. Die Migration der glatten Muskelzellen ist, wie CLYMAN et al. (1996) bei Untersuchungen an Rhesusaffen herausfanden, an die Herausbildung bestimmter „Integrins“ gebunden.

Diese transmembranösen Proteine binden die Zellen reversibel an Kollagen oder an andere Zellen und ermöglichen so eine Zellwanderung.

Die Adventitia des D.a. der von uns untersuchten Katzen enthält viel Nervengewebe. Der auch von MACDONALD et al. (1983) bei Schweinefeten in der Adventitia gefundene Reichtum an Nervenfasern kann ein Hinweis auf eine vegetative Beteiligung bei den Verschlußmechanismen sein. Der am 1. und 2. Lebenstag beobachtete Thrombus mit Fibrinnetz weist auf einen frühen funktionellen Verschluß des D.a. hin. Über die Art des funktionellen Verschlusses lassen unsere Ergebnisse keine Aussage zu.

Die in Kapitel 4.1.1.2 beschriebenen histologischen Veränderungen des Obliterationsprozesses sind, was den zeitlichen Ablauf betrifft, kritisch zu beurteilen. Es sind Abweichungen z.B. beim genauen Zeitpunkt des vollständigen Verschwindens des Lumens denkbar.

Der qualitative Ablauf wird von den ausgewählten Stichproben repräsentiert, was sich durch die Untersuchung der anderen, im Kapitel 4.1.1.2 nicht näher beschriebenen D.a. bestätigt. Folgende Grundprozesse können bei der Katze anerkannt werden:

- beginnende Intimaverdickung schon pränatal,
- funktioneller Verschluß des D.a. bald nach der Geburt,
- Einengung des Gefäßvolumens durch fortschreitende Verdickung der Intima,
- radiäre Richtungsänderung der Myozyten in der inneren Hälfte der Media,
- Intimaverdickung durch Einwanderung von Myofibroblasten aus der Media mit Produktion von Interzellulärsubstanz,
- Umwandlung der Myofibroblasten in Fibrozyten,
- Auflösung des Endothels erst beim Verschwinden des Lumens,
- fortschreitende Vaskularisierung in zentripedaler Richtung und
- abschließender bindegewebiger Umbau zum Ligamentum arteriosum.

Nach HÖRNBLAD (1970) existieren beim Verschluß des D.a. in Morphologie und Ablauf keine grundlegenden Unterschiede zwischen dem Menschen und den anderen Säugetieren.

YODER et al. (1978) halten den physiologischen Verschluß des D.a. für ein hervorragendes Modell zum Studium der zellulären Vorgänge bei fibromuskulären Erkrankungen von Arterien. BERG et al. (1985) stellten in Herzen von Zwergziegen Intimaverdickungen in den intramuralen Koronararterien und den Papillarmuskelarterien mit steigender Alterstendenz fest. SCHWENKE (1998) fand bei der histologischen Untersuchung von Herzen des Berliner Miniaturschweines mit dem Alter zunehmende Intimaverdickungen in den intramuralen Koronararterien. DE REEDER (1989) etabliert den anatomischen Verschlußmechanismus des Ductus arteriosus als Modell eines generellen zellulären Ablaufs, wie er auch bei pathologischen Intimaverdickungen in Arterien stattfindet. Die Katze scheint als Modelltier geeignet zu sein, denn der Vorgang des Verschlusses ist bei dieser Tierart sehr stabil. Nach JONES und BUCHANAN (1981) treten Störungen der Obliteration des D.a. bei der Katze signifikant seltener (0,2/1000) auf, als z.B. beim Hund (4,7/1000).

5.3 Makroskopisch-anatomische Parameter

5.3.1 Körpermasse und Körperlänge

In der vorliegenden Arbeit wurde für die Berechnungen die Körperlänge der klassischen SSL vorgezogen, weil diese Größe empirisch die genaueren Meßpunkte bietet.

Nach BOLLIGER (1958) weist die Körperlänge bei Katzen eine höhere Konstanz auf als die Körpermasse. Unsere Ergebnisse widersprechen dieser These auch für wachsende Katzenwelpen nicht. So ist der Korrelationskoeffizient der Parameter Alter und Körperlänge mit $r = 0,938$, wenn auch nur geringfügig, größer, als der in der Beziehung Alter und Körpermasse ($r = 0,904$). Die Berechnung sekundärer Daten, wie z.B. der rel. Herzmasse, bezieht sich in dieser Arbeit, aus Gründen der Vergleichbarkeit mit anderen Spezies und den doch recht einheitlichen Körpermassewerten in den einzelnen Entwicklungsstadien der juvenilen Tiere, auf die Körpermasse.

Mit der von uns ermittelten durchschnittliche Körpermasse bei der Geburt von 114 g besteht Übereinstimmung mit den von HABERMEHL (1980) gemessenen Werten.

Für das Schwein stellen MEYER und KAMPHUES (1990) die Bedeutung der Geburtsmasse für die Überlebenschance und die Entwicklungsfähigkeit des Neugeborenen

heraus. Dabei spielt die relative Geburtsmasse (Geburtsmasse des Neugeborenen in % von der Lebendmasse des Muttertieres) eine Rolle. Für die Katze wird dort eine rel. Geburtsmasse von 3 - 4 % angegeben. Sie liegt damit über den Werten von Kaninchen, großen Hunderassen und Schweinen, jedoch niedriger als bei den Nestflüchtern Pferd, Ziege und Schaf. Die aus unseren Werten errechnete relative Geburtsmasse³⁰ von durchschnittlich 3,35 % liegt im o.g. Normbereich.

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Durchschnittswerte von Geburtsmasse = 114 g, Körperlänge zur Geburt = 12 cm und relativer Geburtsmasse von 3,35 % könnten als Anhaltspunkte bei der Konstitutionsbeurteilung neugeborener Katzenwelpen dienen.

Wichtig ist daneben auch die Betrachtung des Wachstums, hauptsächlich der Körpermasseentwicklung. Nach CHASTAIN (1995) haben Katzen- und Hundewelpen mit endokrinen Störungen bei normaler Geburtsmasse und -länge gestörte Wachstumsraten. Die Entwicklung der Körpermasse erfolgt nach unseren Untersuchungen in den ersten 6 Lebenswochen linear zum Alter. HOSKINS (1995) gibt für Katzenwelpen in den ersten 4 Lebenswochen eine tägliche Massezunahme von 10 bis 15 g als Richtwert an. Der von uns errechnete Werte von 11,79 g/d weist somit auf eine normale Lebendmasseentwicklung bei den untersuchten Tieren hin. Bei den männlichen Tieren war mit 12,42 g/d die Zunahme höher als bei den weiblichen. Dieses Ergebnis wird auch durch den Vergleich der Regressionsgeraden zum Einfluß des Alters auf die Körpermasse (Tab. 9) untermauert. Folglich ist die Körpermassezunahme bei männlichen Katzenwelpen größer als bei weiblichen, obwohl sich bei der Geburtsmasse kein geschlechtsbezogener Unterschied nachweisen läßt. Die Entwicklung der Körperlänge ist im untersuchten Altersabschnitt bei beiden Geschlechtern gleich. Vermutlich ist die rasantere Körpermasseentwicklung der männlichen Katzenwelpen auf eine stärkere Bemuskelung zurückzuführen. Die in Gl. 5 und Tab. 9 angegebenen Regressionsgleichungen für die Altersentwicklung der Körpermasse und der Körperlänge werden zur Bestimmung von Referenzwerten für EKH-Katzen im genannten Altersabschnitt vorgeschlagen.

Die Bedeutung geschlechtsspezifischer Hormone in der perinatalen Periode soll im folgenden kurz erläutert werden: Nach HOFFMANN und WAGNER (1990) erfolgt die Differenzierung der Ovarien allgemein später als die der Hoden. Bei der Untersuchung

³⁰ Berechnet mit einer Körpermasse des Muttertieres von 3,4 kg (LEE et al. 1975).

von Ratten fand CSERNUS (1986) schon eine pränatale Produktion von Testosteron in den Hoden, jedoch kein Vorkommen von Steroiden in den Ovarien während der perinatalen Periode. Er schließt daraus, daß die Ovarien nicht in diese frühe Phase der Geschlechtsdifferenzierung einbezogen sind. MANIEY et al. (1976) dagegen unterscheiden bei der Ratte in der postnatalen Periode einen durch Androgene bedingten „männlichen Typus“ und durch Östrogene bedingten „weiblichen Typus“ des Wachstums. Die Androgene wirken demnach anabolisch, während die Östrogene die Nahrungsaufnahme senken. Durch die Injektion von Testosteron bei Ratten zu verschiedenen Zeitpunkten der frühen postnatalen Entwicklung konnten TARTTELIN et al. (1975) die Körpermassezunahme steigern, jedoch fanden sie Wirkungsunterschiede durch Zeitpunkt und Dosis der Injektionen. GILL und HOSKING (1995) konnten durch pränatale Androgenbehandlung die Geburtsumasse von Lämmern steigern. Nach KARG (1994) sind bei der anabolen Wirkung von Sexualhormonen direkte, über Rezeptoren an der Muskulatur und indirekte, über die somatotrope Achse der Hypophyse funktionierende Zusammenhänge zu unterscheiden.

Schlußfolgernd läßt sich sagen, daß eine prä- bzw. früh postnatale Androgenproduktion vorhanden ist und daß Androgene die Körpermassezunahme steigern. Spezielle Untersuchungen für die Katze fehlen. Ein hormoneller Einfluß bei der unterschiedlichen Körpermasseentwicklung von männlichen und weiblichen Katzenwelpen ist zu vermuten.

5.3.2 Absolute und relative Herzmasse

Die von uns ermittelte **rel. Herzmasse** von 0,75 % ist ein im Vergleich zu den anderen Haussäugetieren recht hoher Wert (siehe Tab. 1, Seite 13). Er liegt über den nach BOLLIGER (1958) für adulte Katzen errechneten Werten. Auch die von FELGNER (1999) angegebenen Daten für adulte Katzen liegen mit 0,52 % bis 0,61 % niedriger. Um einen Altersverlauf bei diesem Parameter darzustellen, ist die Altersspanne der von uns untersuchten Tiere zu klein. Im Untersuchungszeitraum bis 43 Tage nach der Geburt bleibt der Wert etwa auf einem Niveau. Die relative Herzmasse ist bei juvenilen Tieren in der Regel höher als bei erwachsenen. Jedoch ist die relative Herzmasse der juvenilen Katze höher als die bei Jungtieren anderer Spezies, wie z.B. Kaninchen

oder Meerschweinchen. Eine Ausnahme stellen die von PAUL (1991) untersuchten Zwergziegenlämmer mit einem rel. Herzgewicht von 0,79 % dar. GENSCHOW (1997) ermittelte bei 4 bis 5 Monate alten Rehen eine rel. Herzmasse von 1,15 bis 1,26 %. WEGNER (1971) sieht eine geringe rel. Herzmasse als eine Folge der Domestikation an. Aus dieser Sicht wäre die Katze als „wenig domestiziert“ einzustufen. Da jedoch die Domestikation und Züchtung der Katze nicht, wie bei Schwein oder Rind, auf eine schnelle Körpermassezunahme gerichtet war, ist die relative Herzmasse in diesem Fall von Domestikation weniger berührt.

Die hohe relative Herzmasse der Hauskatze ist aus physiologischer Sicht positiv zu beurteilen. So konnte beim Schwein von BERG und HAUSMANN (1991) nachgewiesen werden, daß kreislauffähige Tiere eine niedrigere rel. Herzmasse besitzen. Nach UNSELM (1971) sind größere Herzen leistungsfähiger, da sie ein höheres Schlagvolumen besitzen.

Dagegen haben Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie regelmäßig, bei dilatativer Kardiomyopathie zum großen Teil, eine erhöhte rel. HM (RUDOLPH und BUCHHOLZ 1987). BISHOP (1988) sieht die Ermittlung des relativen Herzgewichts auf dem Sektionstisch als hilfreich zur Beurteilung des Ausmaßes der Herzhypertrophie an.

Neben der Bedeutung der rel. Herzmasse kann auch die **absolute Herzmasse** als Parameter zur Beurteilung des Herzens der Katze herangezogen werden. Für den Menschen wird z.B. ein „kritisches Herzgewicht“ von etwa 500g angegeben (LINZBACH; 1949). Die Katze ist im Gegensatz z.B. zum Hund ein in Größe und Gewicht recht einheitliches Tier. Demzufolge dürften auch absolute Organmassen als Normwerte standardisierbar sein. Das gilt auch für das wachsende Tier. So decken sich die von GOTOH (1983) für die Katze ermittelten absoluten Herzmassen:

- 1. Lebenstag / 1 g,
- 16 Lebenstage / 2,6 g,
- 25 Lebenstage / 2,8 g und
- 40 Lebenstage / 3,1 g

weitgehend mit unseren Ergebnissen.

Sowohl die dilatative (RUDOLPH und BUCHHOLZ, 1987) als auch die hypertrophe (LIU et al., 1981) Kardiomyopathie der Katze geht mit Veränderungen der absoluten Herzmasse einher. Nach PION et al.(1987) ist ein großer Teil der dilatativen Kar-

diomyopathien der Katze auf Taurin-Mangel in der Nahrung zurückzuführen. KATTINGER (1997) sieht die dilatative Kardiomyopathie eher als eine Faktoren-erkrankung an, wobei der Taurin-Mangel eine Rolle spielt, die anderen Faktoren jedoch noch unklar sind.

Aus oben genannten Gründen scheint die Etablierung von Standardwerten bei der Herzmasse der Katze sinnvoll. Für den Altersabschnitt bis zu 43 Tagen schlagen wir die in Gl. 6 aufgeführte Regressionsformel zur Errechnung von Referenzwerten für die absolute Herzmasse bei Katzen der Rasse EKH vor.

5.3.3 Ventrikelwanddicken und -proportionen

Nach TRAUTVETTER (1980) sind durch die Kenntnis der postnatalen Veränderungen am Katzenherzen Diagnose und Beurteilung des Schweregrades erworbener Herzfehler bei dieser Spezies schon im Welpenalter möglich.

Ein Herz darf als normal betrachtet werden, wenn die Größe der einzelnen Herzabschnitte sich innerhalb einer bestimmten Schwankungsbreite befindet und die jeweiligen Dimensionen in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen (STÜNZI et al., 1959).

Errechnet man den Quotienten Dicke l.V. / Dicke r.V. aus von BOLLIGER (1958) an adulten Katzen ermittelten Werten, so steigt er mit zunehmender Körperlänge der Tiere von 2,52 bis 2,75. Damit liegt der Quotient dieser erwachsenen Katzen im Bereich der von uns ab einem Alter von ca. 20 Tagen ermittelten Größenordnung, wobei einzelne Werte unserer juvenilen Tiere mit 3,5 bis 4 deutlich höher sind. Diese größeren Schwankungen bei den jungen Katzen sind auf den im untersuchten Altersabschnitt nichtlinearen Altersverlauf der Dicke der rechten Ventrikelwand zurückzuführen. Der von KIRK et al. (1975) beim Hund perinatal beobachtete leichtere linke Ventrikel kann nach unseren und den Ergebnissen von PAGEL und TRAUTVETTER (1989) für die Ventrikelwanddicke der Katze nicht bestätigt werden.

Während die Dicke der linken Ventrikelwand über den gesamten untersuchten Altersbereich kontinuierlich zunimmt, wird die der rechten Kammerwand nach der Geburt geringer, erreicht ca. am 23. Lebenstag ihren Tiefpunkt, um danach erst wieder zuzunehmen. Bei den ältesten Tieren beträgt die Dicke der rechten Kammerwand ca. 0,9 mm. Nach FELGNER (1999) steigt der Wert bei adulten Tieren auf ca. 1,3 bis

1,44 mm an. Die rechte Ventrikelwand ist mit 23 Tagen signifikant dünner als zum Zeitpunkt der Geburt und bei den über 40 Tage alten Tieren. PAGEL und TRAUTVETTER (1989) beschreiben die postnatale physiologische Rechtssherzhypertrophie. Demnach pumpen beide Herzkammern bis zur Geburt gegen einen gleich großen Widerstand, der postnatal für den rechten Ventrikel durch die Entfaltung der Lunge drastisch abfällt, während er für den linken Ventrikel, der den großen Kreislauf jetzt allein bewältigen muß, ansteigt. Die zum Zeitpunkt der Geburt etwa gleich stark entwickelten Herzkammerwände sind dadurch jeweils erst einmal unter- bzw. überfordert.

Diese Überlegungen erklären die von uns beobachteten postnatalen Verläufe der einzelnen Kammerwandstärken. Die Dicke der freien Ventrikelwände paßt sich demnach allmählich den Arbeitsanforderungen an. Das Septum interventriculare ist dabei dem linken Ventrikel zuzuordnen. Erst mit ca. 20 Tagen ist das morphologisch-funktionelle Gleichgewicht im rechten Ventrikel wiederhergestellt. Zu diesem Zeitpunkt erlangen die Katzen die Fähigkeit zu traben (PETERS, 1983), das Reaktionsvermögen auf äußere Reize ist voll ausgebildet (OLMSTEAD und VILLABLANCA 1980), der Ductus arteriosus Botalli ist bereits anatomisch verschlossen (siehe Abb. 14/ Seite 42) und die Herzproportionen sind, wie auf Seite 30 beschrieben, endgültig herausgebildet.

Zur Beurteilung der Belastung der rechten Ventrikelwand kann der arterielle Druckindex berechnet werden (siehe Gl. 1, Seite 15). LORENZ und PAUL (1989) fanden beim Meerschweinchen nach der Geburt eine deutliche Abnahme dieses Parameters. Berechnet man ihn aus den von CASPARI et al. (1975) beim Kaninchen gemessenen Daten, ergibt sich die gleiche Tendenz. HAMANN und BERG (1991) werteten beim Schwein einen arteriellen Druckindex von $> 0,265$ als pathologisch. Da wir die Massen der einzelnen Herzbestandteile aus methodischen Gründen nicht gemessen haben, kann aus unseren Daten nur ein modifizierter arterieller Druckindex, berechnet aus den Kammerwanddicken anstelle der Kammerwandmassen, abgeleitet werden (Gl. 2, Seite 23).

Die aus unseren Daten berechneten Werte (siehe Tab. 17/ Seite 62) sind bei den pränatalen Tieren am höchsten (0,283) und nehmen nach der Geburt kontinuierlich ab (Altersgruppe 6: 0,171). Diese Entwicklung unterstreicht die o.g. Thesen; die Abnahme der Belastung des rechten Ventrikels nach der Geburt ist morphologisch repräsentiert.

Ein aus den Kammerwanddicken berechneter arterieller Druckindex kann insofern bedeutsam sein, als daß es auch möglich wäre, ihn am lebenden Tier zu ermitteln. PION

et al. (1987) maßen den systolischen und diastolischen Durchmesser der linken Herzkammer bei der Katze. Wie bei POULSEN-NAUTRUP und TOBIAS (1996) beschrieben, lassen sich auch die Dicken der einzelnen Kammerwände durch Ultraschalluntersuchung ermitteln. Bei der Verwendung der in dieser Arbeit vorgestellten Kammerwanddicken für die juvenile Katze als Vergleichswerte muß beachtet werden, daß die Präparate einer Schrumpfung unterlegen waren (siehe Kapitel 5.1, Seite 89). Bei Vergleichen mit an unfixierten Herzen oder gar am lebenden Tier gemessenen Daten muß eine Volumendifferenz von ca. 5 bis 10 % beachtet werden. Den Einfluß der Totenstarre auf die Ventrikelwanddicken, wie er von WENDT und HESSE (1947) am Katzenherzen beschrieben wurde, kann ausgeschlossen werden, weil das Material unmittelbar nach der Entnahme, noch lebenswarm fixiert wurde.

Die in Gl. 7 und Abb. 30 dargestellten Regressionsgleichungen könnten zur Errechnung von Vergleichswerten zur Beurteilung von Kammerwanddicken bei Katzen bis zu 43 Tagen dienen.

5.4 Mikroskopisch-anatomische Parameter

5.4.1 Intramuraler Bindegewebsgehalt

Bei den hinsichtlich des intramuralen Bindegewebes auswertbaren Tieren ist ein deutlicher Anstieg der Bindegewebskonzentration mit dem Alter festzustellen. Damit wird die bei CASPARI et al. (1975) und NIETZ (1997) gefundene Steigerung des Bindegewebsgehaltes im wachsenden Herzen auch für die Katze bestätigt.

Mit einem durchschnittlichen Bindegewebsgehalt von 0,79 % in den Kammerwänden liegen die Werte der untersuchten Katzenwelpen deutlich unter den von SAß (1992) für 2 bis 8 Tage alte Zwergziegen ermittelten 5,34 % und den von NIETZ (1997) bei Kaninchen (< 1 Monat) gemessenen 1,41 bis 2,35 %. Der Bindegewebsgehalt der rechten Ventrikelwand ist bei o.g. Untersuchungen jeweils höher als in der linken. Dies trifft auch bei den von uns untersuchten Katzen zu, jedoch konnte nur der Unterschied zwischen dem Sept. und der rechten Ventrikelwand statistisch gesichert werden.

Die Korrelation des Gesamtbindegewebsgehaltes des Herzes mit der Körper- und Herzmasse ist höher als mit dem Alter. Dies kann als ein Hinweis auf eine reaktive Pro-

liferation des Kollagens sein, die also nicht nur ein Maturationsprozeß, sondern auch eine Antwort auf eine erhöhte Belastung (z.B. durch Erhöhung der Körpermasse) darstellt. Allerdings kann der Unterschied zwischen den genannten Korrelationskoeffizienten bei einzelner Betrachtung der linken bzw. rechten Ventrikelwand nicht bestätigt werden.

Betrachtet man den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels als Spiegel der mechanischen Belastung (MAUCH 1992), so liegt es nahe, den vergleichsweise geringen Gehalt des Katzenherzens an diffusem Kollagen in Zusammenhang mit der hohen relativen Herzmasse bei dieser Spezies zu bringen. Die bei unseren Messungen ermittelten niedrigen Bindegewebswerte unterstreichen somit die bereits oben besprochene Bedeutung der rel. Herzmasse für die Belastungsgrenzen des Kreislaufs.

Abschließend muß erwähnt werden, daß der durch die schlechte Anfärbbarkeit des Gewebes bedingte geringe Stichprobenumfang von $N = 24$ nur eingeschränkte Aussagen und Schlußfolgerungen zuläßt.

5.4.2 Kardiomyozytenkerngröße

„Im Zusammenhang mit dem Stoffwechsel der Zelle, an dem der Zellkern in entscheidendem Maße beteiligt ist, unterliegt das Zellkernvolumen beträchtlichen Schwankungen. Im allgemeinen ist festzustellen, daß eine Intensivierung des Zellstoffwechsels mit einer Zunahme eine Drosselung der Stoffwechselprozesse umgekehrt mit einer Abnahme des Zellkernvolumens einhergeht.“ (SMOLLICH, 1990) Diese Aussage steht in Übereinstimmung mit der von BENNINGHOFF (1950). Daher deuten wir die Resultate unserer Untersuchungen zum Zellkernvolumen der Kardiomyozyten als morphologisches Korrelat zur Stoffwechselaktivität des Herzmuskels. Die Karyometrie ist ein empfindliches und zuverlässiges Verfahren zur Verifizierung der aktuellen Genexpression und zellulären Stoffwechselaktivität (SMOLLICH, 1983).

Das durchschnittliche **Myozytenkernvolumen** der von uns untersuchten Katzen beträgt $103,3 \mu\text{m}^3$. Es fällt schwer, diesen Wert mit den auf Seite 21 angegebenen Werten für die anderen Tierarten zu vergleichen, da es sich bei unseren Messungen um sehr junge Tiere handelt. Wie schon in Kapitel 2.6.2 ausgeführt, findet mit zunehmendem

Alter bei den meisten Spezies eine deutliche Steigerung des Zellkernvolumens der Kardiomyozyten statt.

Juvenile Ratten haben nach GERDES et al. (1991) ein Kernvolumen von $124 \mu\text{m}^3$, 1 Monat alte Kaninchen eines von 145 bis $165 \mu\text{m}^3$ (NIETZ, 1997) und junge Rehe nach GENSCHOW (1997) eines von 63 bis $73 \mu\text{m}^3$. Damit wäre das von uns für die juvenile Katze ermittelte Kernvolumen im Vergleich zu anderen Haussäugetieren als niedrig anzusehen. Wildtiere scheinen generell ein geringeres Kardiomyozytenkernvolumen zu besitzen, was auch von KLEIN (1997) bestätigt wird, der bei Wildschweinen kleinere Volumina feststellte als bei Hausschweinen.

Im Vergleich der Ventrikelwände ergibt sich eine abnehmende Tendenz von der linken zur rechten Ventrikelwand. Diese Tatsache wurde auch bei den meisten anderen Tierarten beobachtet. Nur beim Rind (SPIELER, 1995) sind die Verhältnisse entgegengesetzt. Wir verstehen das große Kernvolumen in der linken Ventrikelwand als Ausdruck der hohen Stoffwechselaktivität dieses sich besonders postnatal stark entwickelnden Herzabschnitts.

Bei der Betrachtung des Altersverlaufs des Kernvolumens in der linken Ventrikelwand haben wir ein Abfallen bis ca. zum 11. Lebenstag und erst danach ein Ansteigen der Werte beobachtet. Die Kernvolumina sind zum 11. Tag signifikant am niedrigsten. Mit 10 Tagen beginnen Katzenwelpen zu gehen (PETERS, 1983), die Augen öffnen sich (BEAVER, 1995); für die Tiere beginnt eine Phase höherer Aktivität. Inwiefern diese Entwicklungsetappen im Verhalten der Tiere tatsächlich im Zusammenhang mit den morphologischen Veränderungen wie dem Myozytenkernvolumen stehen, bleibt Vermutung.

Jedoch ist eine eindeutige Korrelation³¹ des Kernvolumens in der linken Ventrikelwand zur Dicke l.V. nachgewiesen. Diese Korrelation ist höher als die zur Herzmasse³². Das kann als zusätzlicher Hinweis darauf gedeutet werden, daß die durch das Kernvolumen repräsentierte Stoffwechselaktivität in den dramatischen Wachstumsvorgängen der linken Ventrikelwand begründet ist. Auch bei pathologischer Hypertrophie sind die

³¹ $r = 0,431$

³² $r = 0,367$

Myozytenkernvolumina erhöht. MATTURI et al. (1995) stellten eine signifikante Myozytenkernvergrößerung in menschlichen Herzen mit hypertropher Kardiomyopathie fest.

Der Altersverlauf des Kernvolumens in der rechten Ventrikelwand ähnelt stark dem der rechten Ventrikelwanddicke. Auch bei den Kernvolumina haben wir einen Tiefpunkt der Werte bei ca. 21 Tagen festgestellt. Wie in Kapitel 5.3.3 besprochen, ist dieser Zeitpunkt als das Ende der physiologischen postnatalen Rechtshypertrophie anzusehen, als Zeitpunkt des morphologisch-funktionellen Gleichgewichts im rechten Ventrikel. Danach beginnen auch in der rechten Kammerwand Wachstumsvorgänge, was auch in der Erhöhung der Zellkernvolumina zum Ausdruck kommt.

Das Septum ist nach dem Parameter Myozytenkernvolumen nicht eindeutig der linken Ventrikelwand zuzuordnen. Es besteht zwar eine mittlere Korrelation, aber es ist kein Altersverlauf wie in der linken Kammerwand feststellbar. Das Septum scheint eine Zwischenstellung zwischen den Entwicklungsabläufen der linken und der rechten Kammerwand einzunehmen.

Nach unseren Untersuchungen hat der kurze **Kerndurchmesser** den entscheidenden Einfluß auf das Kernvolumen der Kardiomyozyten. Er zeigt eine hohe bis sehr hohe Korrelation zum Kernvolumen. Da der kurze Zellkerndurchmesser in der verwendeten Formel zur Volumenberechnung (siehe Gl. 3, Seite 27) nicht enthalten ist, kann ein mathematischer Zusammenhang ausgeschlossen werden.

Der lange Kerndurchmesser scheint keinen Einfluß auf das Volumen des Kerns zu haben. Er zeigt eine nur geringe Altersentwicklung, und erwähnenswerte Korrelationen bestehen nur zwischen den langen Kerndurchmessern der unterschiedlichen Kammerwände. Dieser Parameter scheint damit nicht geeignet, allein die Größe oder gar den Aktivitätszustand der Zelle zu repräsentieren. Der von HILLER (1965) empfohlene Verzicht auf eine Zellkernvolumenberechnung kann am Herzen aus unserer Sicht am ehesten mit einer Beschränkung auf den kurzen Kerndurchmesser vertreten werden.

Beachtet werden muß unserer Meinung nach der lange Kerndurchmesser bei der Beurteilung der Zellkernform. Die diesbezüglichen Korrelationen zwischen den einzelnen Ventrikelwänden könnten, einzelne Herzen betreffend, als Hinweis auf Abweichung der Zellkernform im Sinne einer Streckung oder Stauchung verstanden werden.

5.4.3 Mitoseaktivität der Kardiomyozyten und mittlerer Grauwert der Zellkerne

SCHMID und PFITZER (1985) vermuten eine postmortale Vollendung angefangener Mitosen und somit das Erscheinen von zu wenigen Mitosefiguren im histologischen Präparat, wenn der Zeitraum zwischen Tod und Sektion zu lang ist. Diese Fehlermöglichkeit sehen wir bei unserer Herangehensweise als untergeordnet an, da alle Herzen lebenswarm fixiert wurden. Zumindest gehen wir davon aus, daß die Tendenz einer Altersentwicklung widerspiegelt sein muß, wenn bei der Organentnahme Verfahrensweisen und Zeitspannen konstant gehalten wurden.

Experimentell kann eine mitotische Aktivität durch die Injektion von Kolchizin gehemmt werden. So gaben SASAKI et al. (1968) bei der Untersuchung von Ratten vor der Tötung Kolchizin, um den tatsächlichen Stand der Mitoseaktivität zu ermitteln. Es wurden nach dieser Vorbehandlung zahlreiche Mitosefiguren im Myokard gefunden. Allerdings kann Kolchizin auch eine Polyploidisierung hervorrufen (SMOLLICH, 1990).

Nach ZAK (1974) ist das früh postnatale Herz noch in der Lage, hyperplastisch zu wachsen, wenn es jedoch eine bestimmte Schwelle der Reifung überschreitet, kann es sich nur noch durch Hypertrophie vergrößern. Die Mitosefähigkeit geht verloren. Er stellte drei Modelle für die Kontrollmechanismen der mitotischen Aktivität im Herzmuskel heraus:

- Die Theorie der kritischen Mitose: DNA- und Proteinsynthese sind sich gegenseitig bedingende Prozesse. Ein DNA-Syntheseblock tritt also infolge der Differentiation von Myoblasten auf. Als Folge einer spezifischen Mitose entsteht ein neuer Zelltyp.
- Die Theorie der kritischen Masse: Die Ansammlung zellspezifischer Strukturen stellt ein Hindernis für die Teilungsfähigkeit des Kerns in der Zelle dar. Nach Erreichen einer kritischen Masse sind Mitosen nicht mehr möglich.
- Unterdrückung der DNA-Synthese: Die DNA-Synthese verschwindet mit der Reifung, kann aber reaktiviert werden, es existiert also kein irreversibler Block.

Bei der Katze sind nach der Geburt bis zu einem Alter von 30 bis 40 Tagen eindeutig Mitosevorgänge in den Kardiomyozyten vorhanden. Obwohl nur ein semiquantitatives Verfahren zur Anwendung kam, wird doch deutlich, daß die mitotische Aktivität in der

rechten Ventrikelwand geringer ist als im Septum interventriculare und in der linken Ventrikelwand, während der zeitliche Verlauf in allen drei Kammerwänden gleich ist. BUGAISKY und ZAK (1979) wiesen bei jungen Ratten eine Myokardvergrößerung mit Zellteilungen und mehrkernigen Zellen nach experimenteller Überbelastung durch Aortenkonstriktion nach. CLUBB und BISHOP (1984) fanden in neonatalen Ratten Zellkernteilungen ohne Zellteilungen in den Kardiomyozyten. Auch bei den von uns untersuchten Katzen traten mehrkernige Zellen auf. Solange die Teilungsfähigkeit der Kardiomyozytenkerne noch vorhanden ist, kann demnach die mitotische Aktivität im Herzmuskel als eine Reaktion auf eine steigende Belastung gesehen werden. Nach Verlust der mitotischen Fähigkeit kann der Herzmuskel nur noch mit Größenwachstum der Zellen bzw. Bildung von Interzellulärsubstanz auf erhöhte Belastung reagieren. Die geringere mitotische Aktivität in der rechten Ventrikelwand könnte ihre Ursache in der geringeren mechanischen Belastung haben. Die Zellkerne in den Myozyten der Katze verlieren ihre Teilungsfähigkeit erst im Alter von 30 bis 40 Tagen, einem Zeitpunkt, zu dem das Tier schon recht weit entwickelt ist, feste Nahrung zu sich nimmt und in seinen Bewegungsabläufen gut entwickelt sind. Das Katzenherz hat somit die Möglichkeit, unter „fast erwachsenen“ Belastungsbedingungen, bei der Herausbildung der erforderlichen Herzdimensionen auch mit Kernteilungen zu reagieren. Wir vermuten im Myokard der untersuchten Katzen Kern- und Zellteilungen. Es wurden, wenn auch nur vereinzelt, doppelkernige Zellen neben den Mitosefiguren beobachtet.

Einschränkend muß erwähnt werden, daß das Vorkommen von Mitosefiguren kein Beweis für tatsächlich stattfindende Zellkernteilungen ist. Nach BRODSKY et al. (1985) waren 90 % der Kardiomyozyten neugeborener Mäuse diploid, danach traten gehäuft polyploide Zellen auf. Andererseits sind polyploide Zellen funktionstüchtiger und differenzierter als diploide, da eine größere Anzahl Chromosomen vorhanden ist (SMOLLICH; 1990). Der Polyploidisierungsgrad des Herzmuskelgewebes kann daher auch als Spiegel seines Aktivitätszustandes gedeutet werden. Bei der Größenmessung der Zellkerne wurde auch der mittlere Grauwert (m.G.), also die optische Dichte der Kerne erfaßt. Dieser Parameter drückt nur den Grad der Schwärzung, sozusagen die Graustufe des Zellkerns in der HE-Färbung aus (siehe Kapitel 3.1.3, Seite 23). Er ist unabhängig von der Größe der gemessenen Kernfläche.

Wir verstehen den m.G. einerseits als Hinweis auf die Art des Chromatins in der Form, daß ein hoher m.G. durch Euchromatin und ein niedriger m.G. durch Hetero-

chromatin erzeugt wird. Andererseits sind auch polyploide Zellkerne bei größerem Volumen dunkler. Bei der rein lichtmikroskopischen Beurteilung des Polyploidierungsgrades muß also die Größe und die optische Dichte des Zellkerns beachtet werden. Nach unseren Ergebnissen (siehe Abb. 52, Seite 85) kann von einem gleichbleibenden Niveau des m.G. ausgegangen werden. Im Zusammenhang mit der Vergrößerung der Zellkerne mit zunehmenden Alter (linke Ventrikelwand) kann eine Polyploidisierung vermutet werden. Bei der Ratte konnten BRODSKY et al. (1980) in der ersten Lebenswoche im Myokard eine zunehmende Polyploidisierung und nur sehr seltene Zellteilungen feststellen. PFITZER (1971) konnte beim Schwein sowohl mehrkernige, als auch polyploide Kardiomyozyten feststellen. Diesbezügliche spezielle Untersuchungen stehen für die Katze noch aus.

MATTURRI et al. (1995) verglichen die Zellkerne in Kardiomyozyten gesunder und hypertropher menschlicher Herzen. Dabei wurde auch die optische Dichte, allerdings unter Einbeziehung der Kernfläche, gemessen. Mit dem Wert einer diploiden Kontrollgruppe wurde ein Quotient gebildet. Überschritt dieser Quotient den Wert von 1, wurden die Zellkerne als hyperploid angesehen, was bei den hypertrophen Herzen verstärkt der Fall war.

6 Zusammenfassung

Es wurden 109 Katzenwelpen der Rasse EKH eines Alters von bis zu 43 Tagen und die Entwicklung ausgewählter Parameter am Herzen untersucht. Daneben wurden Schnitte des Ductus arteriosus Botalli von einigen Tieren lichtmikroskopisch ausgewertet, um den Obliterationsprozeß qualitativ zu beurteilen.

Anhand der Meßergebnisse wurden Normwerte bzw. Regressionsgleichungen zur Ermittlung von Normwerten für Katzen dieser Rasse im o.g. Altersabschnitt für die Parameter Körpermasse, Körperlänge, absolute und rel. Herzmasse, Ventrikelwanddicken und Kardiomyozytenkernvolumen vorgeschlagen.

Körpermasse, Körperlänge, absolute Herzmasse und die Dicke der linken Ventrikelwand zeigen eine lineare Altersentwicklung. Die Dicke der rechten Ventrikelwand nimmt bis zum 20. Tag ab und steigt danach wieder an. Der intramurale Bindegewebsgehalt steigt mit zunehmendem Alter an. Die Volumina der Kardiomyozytenkerne zeigen, wie die Dicke der rechten Ventrikelwand, einen parabelförmigen Altersverlauf, dessen tiefster Punkt in der linken Ventrikelwand bei ca. 11 Tagen und in der rechten Ventrikelwand bei ca. 21 Tagen liegt.

Geschlechtsbedingte Unterschiede konnten nicht festgestellt werden, doch fiel bei der Körpermasseentwicklung ein schnelleres Wachstum der männlichen Tiere auf.

Es wird ein modifizierter arterieller Druckindex, der sich aus den Kammerwanddicken berechnet, etabliert.

Mitosen der Kardiomyozyten wurden im postnatalen Zeitraum bis zu 30 Tagen beobachtet. Ein gleichzeitiges Ansteigen des Auftretens polyploider Kardiomyozytenkerne im Herzmuskel der Katze wird vermutet.

Der Ductus arteriosus Botalli schließt sich bei der Katze anatomisch ca. am 10. Lebenstag vollständig; der physiologische Verschluss wird unmittelbar nach der Geburt vermutet. Der Obliterationsprozeß ist von einer allmählich das Lumen einengenden Intimaverdickung bestimmt. Der Vorgang ist von einer Migration zahlreicher Myofibroblasten aus der Media in die Intima begleitet.

7 Summary

Qualitative and quantitative morphological studies on hearts in prenatal and juvenile kittens

In this study we examined the development of selected parameters of the hearts of 109 kittens (strain: European Short Hair), age: up to 43 days. Apart from this we also took into account the histological sections of the Ductus arteriosus Botalli of some of the animals (light microscopically) to assess the quality of the obliterational process.

On the basis of the measured results we proposed standardized factors and regression formulas for the cats of this strain and age for the parameters body weight, body length, absolute and relative heart weight, thickness of the ventricular walls, and nuclear volume of the cardiomyocytes. Body weight, body length, absolute heart weight, and the thickness of the free left ventricular wall show a linear age development. The thickness of the free right ventricular wall decreases up to the age of 20 days and increases thereafter. The intramyocardial connective tissue increases with growing age. The volumes of the cardiomyocytes and the thickness of the free right ventricular wall show a parabolic development. In the free left ventricular wall the lowest point of this parabola is reached after 11 days and in the free right ventricular wall after 21 days. No sexual dimorphism could be noticed, but the development of the body weight of the male animals showed a higher increase. On the basis of the thickness of the ventricular walls a modified arterial pressure index was established. Mitotic activities of the cardiomyocytes occurred within a postnatal period of 30 days. An increase of the occurrence of polyploid cardiomyocyte nuclei in the cats heart muscle is assumed. The Ductus arteriosus Botalli in cats showed its complete anatomical closure on the 10th day of life; the physiological closure is assumed to occur directly after birth. The closing process is marked by a gradual intimal thickening which obliterates the lumen. This development is accompanied by a migration of numerous myofibroblasts from the media into the intima.

8 Literaturverzeichnis

- ANVERSA, P., OLIVETTI, G., LOUD, A. V. (1980):
Morphometric Study of early postnatal development in the left and right ventricular myocardium of the rat. Hypertrophy, hyperplasia, and binucleation of myocytes.
Circ. Res. **46** (4), 495-501
- BEAVER, B.V. (1995):
Behavior Development and Behavioral Disorders. In: Veterinary Pediatrics; Dogs and Cats from Birth to Six Month, 2; hrsg. v. HOSKINS J.D.:
W.B. Saunders Co., Philadelphia
- BEHREND, E.N., GRAUER, G.F., GRECO, D.S. (1996):
Feline Hypertrophic Cardiomyopathy, Part 1.
Feline Practice **24** (5), 34-37
- BENNINGHOFF, A. (1950):
Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung.
Anat. Nachrichten **1** , 50-52
- BERG, R. (1965):
Zur Morphologie der KoronargefäÙe des Schweines unter besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens zum Myokard.
Arch.exp.Veterinärmed. **19** , 1145-1307
- BERG, R., EIGENDORF, B., LITSCHKO, A., LOOS, R., MEISTER, R., WENSCH, H.-J. (1975):
Quantitative morphologische Untersuchungen zur Entwicklung der Lebermasse und einiger Muskelgruppen bei industriemäÙig gehaltenen Kaninchen.
Arch.exp.Veterinärmed. **29** (1), 111-120
- BERG, R., HAUSMANN, D. (1991):
Zur Bedeutung der absoluten und relativen Herzmasse für die belastungsbedingte Kardiomyopathie des Schweines (Porcine stress syndrome-PSS).
Wiss.Z.HU Berlin, R.Agrarwiss. **40** , 43-45
- BERG, R., LORENZ, G., SEIFERT, H., HEMMODA, A.S.K (1985):
Untersuchungen zur Struktur der intramuralen Koronararterien in den Papillarmuskeln des linken und rechten Herzventrikels bei der Zwergziege im Altersgang.
Mh.Vet. Med. **40** , 68-71

- BERG, R., MEISTER, R., EIGENDORF, B., LITSCHKO, A., LOOS, R., WENSCH, H.-J. (1976):
Anatomische Untersuchungen zur quantitativen Entwicklung von Leber, Herz und Nebenniere bei Weißen-Neuseeländer-Kaninchen.
Arch.exp.Veterinärmed. **30** (2), 217-225
- BERG, R., MEWES, J. (1994):
Geschlechtsunterschiede in der Struktur der normalen porcinen Myokardwand.
Berl.Münch.Tierärztl.Wochenschr. **107** (10), 325-327
- BISHOP, S.B. (1974):
Ultrastructural Evidence of Contractile Element Formation During Neonatal Myocardial Cell Growth.
J.Cell Biol. **63** , 27a
- BISHOP, S.P. (1988):
Necropsy Techniques for the Heart and Great Vessels . In: Canine and Feline Cardiology, Vol. 31; hrsg. v. FOX P.R.:
Churchill Livingstone New York, London
- BOLLIGER, O. (1958):
Grundlagen für eine objektive, pathologisch-anatomische Beurteilung des Katzenherzens
Vet.med.Diss. Zürich
- BROCCOLI, F., CARINCI, P. (1973):
Histological and histochemical analysis of the obliteration processes of ductus arteriosus Botalli.
Acta anat. (Basel) **85** , 69-83
- BRODSKY, W.Y., AREFEYVA, A.M., URYVAEVA, I.V. (1980):
Mitotic Polyploidization of Mouse Heart Myocytes during the first Postnatal Week.
Cell Tissue Res. **210** , 133-144
- BRODSKY, W.Y., TSIREKIDZE, N.N., AREFYEVA, A.M. (1985):
Mitotic-cyclic and Cycle-independent Growth of Cardiomyocytes.
J.Mol.Cell Cardiol. **17** , 445-455
- BUCCINO, R.A., HARRIS, E., SPANN JR., J.F., SONNENBLICK, E.H. (1969):
Response of myocardial connective tissue to development of experimental hypertrophy.
Am.J.Physiol. **216** (2), 425-428

- BUCHHOLZ, M. (1985):
Kardiomyopathie der Katze. Pathologisch-anatomische, histologische und morphometrische Untersuchungen
Vet.med.Diss., Berlin
- BÜHL, A., ZÖFEL, P. (1996):
SPSS für Windows Version 6.1 Praxisorientierte Einführung in die moderne Datenanalyse, 3
Addison-Wesley, Bonn
- BUGAISKY, L., ZAK, R. (1979):
Cellular growth of cardiac muscle after birth.
Tex.Rep.Biol.Med. **39**, 123-139
- CASPARI, P. G., GIBSON, K., HARRIS, P. (1975):
Collagen and the myocardium. A study of their normal development and relationship in the rabbit.
Cardiovasc.Res. **9**, 187-189
- CHASTAIN, C.B. (1995):
Endocrine and Metabolic Systems. In: Veterinary Pediatrics; Dogs and Cats from Birth to Six Month, Vol. 9, 2; hrsg. v. HOSKINS J.D.:
W.B. Saunders Co., Philadelphia
- CLUBB, F.J., BISHOP, S.P. (1984):
Formation of Binucleated Myocardial Cells in the Neonatal Rat / An Index for Growth Hypertrophy.
Lab.Invest. **50** (5), 571-577
- CLYMAN, R.I., GOETZMAN, B.W., CHEN, Y.Q., MAURAY, F., KRAMER, R.H., PYTELA, R., SCHNAPP, L.M. (1996):
Changes in endothelial cell and smooth muscle cell integrin expression during closure of the ductus arteriosus: an immunohistochemical comparison of the fetal, preterm newborn and fullterm newborn rhesus monkey ductus.
Pediatr.Res. **40** (2), 198-208
- CSERNUS, V. (1986):
Production of sexual steroids in rats during pre-and early postnatal life.
Exp.clin.Endocrinol. **88** (1), 1-5
- DAVID, H. (1979):
Some Recent Results of the Quantitative Charakterization of Heart Muscle Cells.
Z.mikrosk.-anat.Forsch. **93** (1), 113-137

- DAVID, H., MARX, I. (1977):
Quantitative und qualitative Veränderungen der Herzmuskulatur des linken Ventrikels männlicher Ratten während der Entwicklung und Reifung in den ersten 6 Lebensmonaten.
Z.mikrosk.-anat.Forsch. **91** , 709-736
- DE REEDER, E.G. (1989):
Maturation of the Ductus arteriosus; A Model for Intimal Thickening
Med. Diss., Leiden
- DURST-ZIVOKVIC, B. (1972):
Einige an das Lig. arteriosum gebundene morphologische Beobachtungen.
Anat.Anz. **132** , 310-314
- EVANS, H.E., SACK, W.O. (1973):
Prenatal Development of Domestic and Laboratory Mammals.
Zentralbl. Veterinärmed. **2** , 11-45
- FELGNER, CH. (1999):
Quantitativ- und qualitativ- morphologische Untersuchungen an Herzen von Katzen im Altersgang und unter Berücksichtigung des Plasmatauringehaltes
Vet.Med.Diss., FU Berlin
- GENSCHOW, A. (1997):
Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere des Rehes (*Capreolus capreolus*)
Vet.Med.Diss., FU Berlin
- GENSICKE, T. (1996):
Qualitativ-morphologische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von normalen Meerschweinchen im Alternsgang
Vet.med.Diss. FU Berlin
- GERDES, A.M., MORALES, M.C., HANDA, V., MOORE, J.A., ALVAREZ, M.R. (1991):
Nuclear Size and DNA Content in Rat Cardiac Myocytes during Growth, Maturation and Aging.
J.Mol.Cell Cardiol. **23** , 833-839
- GILL, J.W., HOSKING, B.J. (1995):
Acute prenatal androgen Treatment increases birth weights and growth rates in lambs.
J.Anim.Sci. **73** (9), 2600-2608

GIURIATO, L., SCATENA, M., CHIAVEGATO, A., GUIDOLIN, D.,
PAULETTO, P., SARTORE, S. (1993):
Rabbit Ductus Arteriosus During Development: Anatomical Structure and
Smooth Muscle Cell Composition.
Anat. Rec. **235** , 95-110

GOTOH, T. (1983):
Quantitative Studies on the Ultrastructure Differentiation and Growth of
Mammalian Cardiac Muscle Cells; The Atria and Ventricles of the Cat.
Acta anat. **115** , 168-177

GREGORY, M.A., BROUCKAERT, C.J., WHITTON, I.D. (1983):
Characterisation of normal human myocardium by means of morphometric
analysis.
Cardiovasc.Res. **17** , 177-183

HABERMEHL, K.-H. (1980):
Die Altersbestimmung bei Versuchstieren
Paul Parey, Berlin und Hamburg

HAMANN, F., BERG, R. (1991):
The proportions of the heart in Leicoma pigs.
Wiss.Z.HU Berlin, R.Agrarwiss. **40** , 73-76

HARMS, D. (1966):
Über den Bau und Verschuß des Ductus arteriosus Botalli des Rindes.
Z. Zellforsch. **72** , 344-363

HARPSTER, N. K. (1977):
Cardiovascular Diseases of the Domestic Cat.
Adv. Vet. Sci. Comp. Med. **21** , 39-74

HAVENAAR, R., MEIJER, J.C., MORTON, D.B., RITSKES-HOITINGA, J.,
ZWART, P. (1995):
Biologie, Zucht und Haltung von Versuchstieren. In: Grundlagen der Ver-
suchstierkunde: ein Beitrag zum tierschutzgerechten Umgang mit Versuch-
stieren und zur Qualität tierexperimenteller Ergebnisse, Vol. 3; hrsg. v.
VAN ZUTPHEN L.F.M.:
Gustav Fischer, Jena

HERTWIG, G. (1931):
Der Einfluß der Fixierung auf das Kern-und Zellvolumen.
Z. mikrosk.-anat. Forsch. **23** , 484-504

HILLER, G. (1965):
Theoretische und methodische Grundlagen der Kernmessung.
Z. mikrosk.-anat. Forsch. **72** , 317-343

HINRICHS, R. (1992):

Makroskopisch-und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen von Ebern, Jung-und Altsauen der Rasse Edelschwein bzw. Kreuzungstieren (Edelschwein x Leicoma) unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten, intramyokardialen Bindegewebes und der Herzmuskelzellkernparameter

Vet.med.Diss., HU Berlin

HINRICHS, R., BERG, R. (1991):

Herzmuskelzellkerndurchmesser und -volumen von normalen Schweinen der Schwerfurter Rasse sowie von solchen, die an belastungsbedingter Kardiomyopathie (Porcine stress syndrome) verendeten.

Wiss.Z.HU Berlin, R.Agrarwiss. **40** , 57-63

HINRICHS, R., BERG, R. (1992):

Das Herz der Afrikanischen Zwergziege (*Capra aegagrus f. domestica*) aus anatomischer Sicht.

Wiss.Z.HU Berlin, R.Agrarwiss. **41** , 89-94

HÖRNBLAD, P.Y. (1970):

Ductus Arteriosus and the Mechanism of Closure.

N. Engl. J. Med. **282** , 566

HOFFMANN, B., WAGNER, W.C. (1990):

Sexualentwicklung. In: Neugeborenen und Säuglingskunde der Tiere, Vol. 1.8.2.; hrsg. v. WALSER K., BOSTEDT H.:

Ferdinand Enke, Stuttgart

HORT, W. (1955):

Morphologische Untersuchungen an Herzen vor, während und nach der postnatalen Kreislaufumschaltung.

Virchows Arch. **326** , 458-484

HOSKINS, J.D. (1995):

Nutrition and Nutritional Disorders. In: Veterinary Pediatrics; Dogs and Cats from Birth to Six Month, Vol. 18, 2; hrsg. v. HOSKINS J.D.:

W.B. Saunders Co., Philadelphia

ISLER, D. (1978):

Übersicht über die wichtigsten Erkrankungs- bzw. Todesursachen der Katze

Vet.med.Diss., Zürich

JACKSON, M., CONNELL, M.G., SMITH, A. (1993):

Development of the collagen network of the human fetal myocardium: an immunohistochemical study.

Int. J. Card. **41** , 77-86

- JONES, C.L., BUCHANAN, J.W. (1981):
Patent Ductus Arteriosus: Anatomy and Surgery in a Cat.
JAVMA **179** (4), 364-369
- JOST, K. (1981):
Der funktionelle Verschluss des Ductus arteriosus bei Neugeborenen untersucht mit einem Doppler-Ultraschallgerät
Med. Diss., München
- KARG, H. (1994):
Hormonale Regulation des Wachstums. In: Veterinärmedizinische Endokrinologie, Vol. Kap. 8; hrsg. v. DÖCKE F.:
Gustav Fischer, Jena
- KATTINGER, P. (1997):
Kardiologische Untersuchungen an Katzen mit Kardiomyopathien unter Berücksichtigung des Plasmataurinspiegels
Vet.med.Diss., FU Berlin
- KEEN, E.N. (1955):
The Postnatal Development of the Human Cardiac Ventricles.
J. Anat. **89** (4), 484-502
- KIM, H.D., KIM, D.J., LEE, I.J., RAH, B.J., SAWA, Y., SCHAPER, J. (1992):
Human Fetal Development after Mid-term: Morphometry and Ultrastructural Study.
J.Mol.Cell Cardiol. **24** , 949-965
- KIRK, G.R., SMITH, D.M., HUTCHESON, D.P., KIRBY, R. (1975):
Postnatal growth of the dog heart.
J. Anat. **119** (3), 461-469
- KLEIN, S. (1997):
Quantitative morphologische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von Wildschweinen verschiedenen Alters und Geschlecht
Vet.med.Diss., FU Berlin
- KLINGE, O. (1970):
Karyokinese und Kernmuster im Herzmuskel wachsender Ratten.
Virchows Arch. Abt. B Zellpath. **6** , 208-219
- KLINGE, O. (1971):
Das Kernmuster im postnatalen Rattenherzen als Funktion der mitotischen Aktivität.
Verh. Dtsch.Ges.Pathol. **55.Tagung** , 458-464

- KNAAPEN, M.W.M., VROLIJK, B.C.M., WENINK, A.C.G. (1996):
Nuclear and Cellular Size of Myocytes in Different Segments of the Developing Rat Heart.
Anat. Rec. **244**, 118-125
- KNIERIEM, H.-J. (1964):
Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels des Menschen.
Arch. Kreislaufforsch. **44**, 231-259
- KÖNIG, H.E. (1992):
Anatomie der Katze
G. Fischer, Stuttgart
- LEE, J.C., TAYLOR, J.F.N., DOWNING, E. (1975):
A comparison of ventricular weights and geometry in newborn, young and adult mammals.
J.appl.Physiol. **38** (1), 147-150
- LEGATO, M.J. (1979):
Cellular Mechanisms of Normal Growth in the Mammalian Heart II. A Qualitative and Quantitative Comparison between the Right and Left Ventricular Myocytes in the Dog from Birth to Five Month Age.
Circ. Res. **44** (2), 263-279
- LEVENE, H. (1960):
Robust test for equality of variances. In: *Contributions to Propability and Statistics*; hrsg. v. OLKIN I. et al.:
Essays in Honor of Harold Hotelling, Stanford
- LINZBACH, A.J. (1949):
Die Faserkonstanz des menschlichen Herzens und das kritische Herzgewicht.
Klin. W.schr. (31/32), 547
- LIU, S.-K. (1970):
Acquired Cardiac Lesions Leading to Congestive Heart Failure in the Cat.
Am.J.Vet.Res. **31** (11), 2071-2088
- LIU, S.K., MARON, B.J., TILLEY, L.P. (1981):
Feline Hypertrophic Cardiomyopathy.
Am. J. Pathol. **102**, 388-395
- LORENZ, G., PAUL, I. (1989):
Korrelative morphologische Untersuchungen am Herzen von Meerschweinchen.
Arch. exp. Veterinärmed. (43), 897-906

- LORENZ, R.J. (1996):
 Grundbegriffe der Biometrie, 4
 Gustav Fischer, Stuttgart
- MACDONALD, A. A., POOT, P., WENSING, C. J. G. (1983):
 Nerve Endings in the Pulmonary Trunk, Ductus Arteriosus and Aorta of Intact and Decapitated Pig Fetuses.
 Anat. Embryol. (Berlin) **168** , 395-404
- MACHIDA, N., YASUDA, J., TOO, K. (1988a):
 A morphometric study on the obliteration processes of the ductus arteriosus in the horse.
 Equ.vet.J. **20** (4), 249-254
- MACHIDA, N., YASUDA, J., TOO, K. (1988b):
 A morphometric study of foetal and newborn cardiac growth in the horse.
 Equ.vet.J. **20** (4), 261-267
- MANASEK, F.J. (1968):
 Mitosis in developing cardiac muscle.
 J.Cell Biol. **37** (1), 191-195
- MANIEY, J., LANOE, J., MARMIGNON, D. (1976):
 Induction in the newborn and maintenance in adulthood of a "male-type" growth or "female-typ" growth depends on the nature of gonadic secretion.
 J.Physiol.Paris **72** (5), 567-578
- MATTURRI, L., BIONDO, B., GROSSO, E., LAVEZZI, A.M., ROSSI, L. (1995):
 Morphometric and Densiometric Approach in Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM).
 Eur. J. Histochem. **39** , 237-244
- MAUCH, D. (1992):
 Makroskopisch-und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen von Schlachtschweinen der Schwerfurter Rasse, unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der Myokardwand und der Karyometrie
 Vet.med.Diss., HU Berlin
- MAYHEW, T.M., PHARAOH, A., AUSTIN, A., FAGAN, D.G. (1997):
 Sterological estimates of nuclear number in human ventricular cardiomyocytes before and after birth obtained using physical disectors.
 J.Anat. **191** , 107-115

- MEDUGORAC, I. (1980):
Collagen content in different areas of normal and hypertrophied rat myocardium.
Cardiovasc. Res. **14** , 551-554
- MEDUGORAC, I. (1982):
Characterisation of intramuscular collagen in the mammalian left ventricle.
Basic Res. Cardiol. **77** , 589-598
- MESSOW, C., BUNGENSTOCK, H., KORN, W.D., HACKBARTH, H. (1987):
Morphologische Tötungseffekte am Herzen.
Tierärztl. Umsch. **42** (10), 803-806
- MEWES, J. (1996):
Morphologische Untersuchungen an Herzen von normalen Schweinen unterschiedlichen Geschlechts und Alters der Rassen Piétrain und Hampshire unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe und des Zellkernvolumens der Kardiomyozyten
Vet.med.Diss., HU Berlin
- MEYER, H., KAMPHUES, J. (1990):
Geburtsmasse. In: Neugeborenen und Säuglingskunde der Tiere, Vol. 1.1.;
hrsg. v. WALSER K., BOSTEDT H.:
Ferdinand Enke, Stuttgart
- MICHEL, G. (1986):
Kompendium der Embryologie der Haustiere, V.
Gustav Fischer
- MISCHKE, A. (1997):
Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herz, Nieren und Nebennieren von normalgeschlachteten Bullen und Färsen der Rasse Holstein-Frisian
Vet.med.Diss., FU Berlin
- MÖLLER, H. (1994):
Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen und Nieren von Mastschweinhybriden aus Anpaarungen mit der Schwerfurter Fleischrasse bzw. Piétrain unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes und histometrischer Untersuchungen der Nierenglomeruli
Vet. Med. Diss., FU Berlin
- MÖRIKE, K.D. (1953):
Mathematische Erörterungen zur Meßmethodik von nichttrunden Zellkernen.
Anat. Anz. **100** (5/7), 87-99

- MOLKENTIN, H. (1998):
Quantitative morphologische Untersuchungen an Herzen von Pferden verschiedener Rassen, verschiedenen Alters und Geschlechts
Vet.med.Diss., FU Berlin
- MURAKAMI, T., HAGIO, M., NASU, T., SAITO, I. (1987):
Histology of the Bovine Ductus Arteriosus.
Bull. Facul. Agri. Miyazaki University **34** , 123-130
- MURAKAMI, T., KUMAGAI, U. (1988):
Histology of the Ductus Arteriosus in the Dog.
Bull. Facul. Agri. Miyazaki University **35** , 29-35
- N.A.V., N.H., N.E.V. (1994):
Nomina Anatomica Veterinaria 4th edition 1992, Nomina Histologica revised 2nd edition 1992 and Nomina Embryologica Veterinaria 1st edition 1992. In: N.A.V.
International Committees on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature, Veterinary Histological Nomenclature
- NIETZ, H. (1997):
Morphometrische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus f. domesticus*) im Altersgang
Vet. med. Diss., FU Berlin
- NITSCH, I. (1992):
Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und der Myozyten in den Papillarmuskeln des Herzens der Zwergziege
Vet.med.Diss., HU Berlin
- OHLE, L.O.C. (1993):
Postnatal closure of the ductus arteriosus in West African dwarf goats.
Res. Vet. Sci. **55** , 185-188
- OLIVEIRA, M.C., E SILVA, P.P., ORSI, A.M., DIAS, S.M. (1979):
Anatomical closure of the ductus arteriosus in the dog (*Canis familiaris*).
Acta anat. **104** , 319-322
- OLIVETTI, G., ANVERSA, P., LOUD, A. V. (1980):
Morphometric Study of early postnatal development in the left and right ventricular myocardium of the rat. Tissue composition, capillary growth and sarcoplasmic alterations.
Circ.Res. **46** (4), 503-511
- OLMSTEAD, C.E., VILLABLANCA, J.R. (1980):
Development of Behavioral Audition in the Kitten.
Physiol. Behav. **24** , 705-712

- PACHPANDE, A.M., SHRIVASTAVA, A.M., MALIK, M.R. (1988):
 Postnatal histomorphological changes in ductus arteriosus of cow calves.
Indian J. Anim. Sci. **58** , 1158-1161
- PAGEL, B.E., TRAUTVETTER, E. (1989):
 Elektrokardiographische und kardiomorphologische Veränderungen bei
 Katzen in den ersten 70 Lebenstagen.
 Report Effem-Forschung für Heimtiernahrung **29** , 13-25
- PALKOVITS, M. (1960):
 Angaben und Hilfsmittel zur Auswertung von Kernvariationsuntersuchun-
 gen.
Z. mikrosk.-anat. Forsch. , 343-355
- PALKOVITS, M., HAJTMAN, B. (1965):
 Karyometrische Untersuchungen an Gewebekulturen, Muskelzellen und in-
 homogenen Zellpopulationen.
Z. mikrosk.-anat. Forsch. **73** , 324-341
- PANNWITZ, G. (1997):
 Morphometrische Untersuchungen an Myocard, Niere und Nebenniere von
 Puten der Masthybridlinie BIG-6 unter besonderer Berücksichtigung des in-
 tramyokardialen Bindegewebsgehaltesm der Kardiomyozyten und Analyse
 der Nierenglomeruli
 Vet.med.Diss., FU Berlin
- PAUL, I. (1991):
 Korrelative morphologische Untersuchungen an Herzen von
 Meerschweinchen (*Cavia cobaya*) und Zwergziegen (*Capra aegagrus f. do-
 mestic*)
 Vet. Med. Diss., HU Berlin
- PETERS, S.E. (1983):
 Postnatal development of gait behavior and functional allometry in the do-
 mestic cat (*Felis catus*). *J.Zool. (London)* **199** , 461-486
- PFITZER, P. (1971):
 Polyploide Zellkerne im Herzmuskel des Schweins.
Virchows Arch., Abt B Zellpath. **9** , 180-186
- PION, P.D., KITTLESON, M.D., ROGERS, Q.R., MORRIS, J.G. (1987):
 Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible
 cardiomyopathy.
Science **237** , 764-768

- POULSEN NAUTRUP, C., TOBIAS, R. (1996):
Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, Vol. 9
Schlütersche Verlagsanstalt, Hannover
- PUFF, A. (1953):
Methode zur planimetrischen Kernvolumenbestimmung an uneinheitlichem
Kernmaterial.
Z. wiss. Mikrosk. **61** , 210-212
- RECAVARREN, S., ARIAS-STELLA, J. (1964):
Growth and Development of the ventricular myocardium from birth to adult
life.
Brit.Heart J. **26** , 187-192
- ROMEIS, B. (1989):
Mikroskopische Technik, 17.
Urban & Schwarzenberg, München
- RUDOLPH, R., BUCHHOLZ, M. (1987):
Morphologische Merkmale bei der idiopathischen Kardiomyopathie der
Katze.
Tierärztl. Umsch. **42** (9), 676-681
- RÜSSE, I., SINOWATZ, F. (1991):
Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, Vol. Kap. 9.6
Paul Parey, Berlin und Hamburg
- SASAKI, R., MORISHITA, T., YAMAGATA, S. (1968):
Mitosis of Heart Muscle Cells in Normal Rats.
Tohoku J.exp.Med. **96** , 405-411
- SAB, T. (1992):
Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und
Myozyten im Ventrikelmyokard der Zwergziege
Vet.med. Diss., HU Berlin
- SCHMID, G., PFITZER, P. (1985):
Mitoses and binucleated cells in perinatal human hearts.
Virchows Arch., Abt. B Zellpath. **48** , 59-67
- SCHWENKE, J. (1998):
Pathohistologische Myokardveränderungen bei Berliner Miniaturschweinen
(Mini-Lewe) unter Berücksichtigung verschiedener Altersklassen
Vet.Med.Diss., FU Berlin

- SEIFERT, H., WUSCHKO, S. (1991):
 Untersuchungen zur Körpermaße- und Körpermasseentwicklung von Afrikanischen Zwergziegen in einer Zuchtpopulation.
 Wiss.Z.HU Berlin, R.Agrarwiss. **40** , 99-107
- SHAFIQ, S.A., GORYCKI, M.A., MAURO, A. (1968):
 Mitosis during postnatal growth in skeletal and cardiac muscle of the rat.
 J.Anat. **103** (1), 135-141
- SHERIDAN, D.J., CULLEN, M.J., TYNAN, M.J. (1977):
 Postnatal ultrastructural changes in the cat myocardium: a morphometric study.
 Cardiovasc. Res. **11** , 536-540
- SMOLICH, J.J., WALKER, A.M., CAMPBELL, G.R., ADAMSON, T.M. (1989):
 Left and right ventricular myocardial morphology in fetal, neonatal and sheep.
 Am.J.Physiol. **257** , H1-H9
- SMOLLICH, A. (1983):
 Zellkerngröße und Stoffwechselaktivität.
 Mh. Vet.-Med. **38** , 886-890
- SMOLLICH, A. (1990):
 Zellkern. In: Zelle und Gewebe; hrsg. v. SAJONSKI H., SMOLLICH A.:
 S. Hirzel, Leipzig
- SPIELER, P. (1995):
 Makroskopisch-und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen von normalen Bullen, Färsen und Kühen der Rasse Schwarzbuntes Milchrind unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten, intramyokardialen Bindegewebes und der Kardiomyozytenkerne
 Vet.med.Diss., FU Berlin
- STARKE, B. (1997):
 Morphologische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Schafen unter besonderer Berücksichtigung des Blutdrucks
 Vet.med.Diss., FU Berlin
- STRENGERS, J. L. M., GITTENBERGER-DE GROOT, A. C., MENTINK, M., POELMANN, R. E., PATTERSON, D. F. (1984):
 Light and Elektron Mikroskopische Studie on the Normal and Persistent Ductus Arteriosus in Dog.
 Acta Morphol.Neerl.Scand. **22** (2), 180

- STÜNZI, H., TEUSCHER, E., BOLLIGER, O. (1959):
Systematische Untersuchungen am Herzen von Haustieren, 1. Mitteilung:
Untersuchung am Herz der Katze.
Zentralbl. Veterinärmed. **VI** (2), 101-117
- TADA, T., KISHIMOTO, H. (1990):
Ultrastructural and Histological Studies an Closure of the Mouse Ductus
Arteriosus.
Acta Anat. **139** , 326-334
- TARTTELIN, M.F., SHRYNE, J.E., GORSKI, R.A. (1975):
Patterns of body weight change in rats following neonatal hormone ma-
nipulation: a critical period for androgen induced growth increases.
Acta Endocrin. (Copenh.) **79** (1), 177-191
- TODA, T., LESZCZYNSKI, D. E., KUMMEROW, F. A. (1981):
Degenerative Changes in Endothelial and Smooth Muscle Cells from Aging
Swine Ductus Arteriosus and Venosus.
Am.J.Anat. **160** , 37-49
- TRAUTVETTER, E. (1980):
Angeborene Herzfehler bei Katzen. Vortrag Berl. tierärztl. Gesellsch..
Berl.Münch.tierärztl.Wochenschr. **93** , 179
- UNSELM, J. (1971):
Konstitutionskriterien bem Schweinen verschiedener Rassen
Habil.Schr., Göttingen
- UNVERFERTH, D.V., BAKER, P.B., ARN, A.R., MAGORIEN, R.D.,
FETTERS, J., LEIER, C.V. (1986):
Aging of the Human Myocardium: A Histologic Study Based upon Endo-
myocardial Biopsy.
Gerontology **32** , 241-251
- VAN VLEET, J. F., FERRANS, V. J., WEIRICH, W. E. (1980):
Pathologic alterations in hypertrophic and congestive cardiomyopathy of
cats.
Am. J. Vet. Res. **41** (12), 2037-2048
- WEBER, K.T., TYAGI, Y. SUN S.C., CLEUTJENS, J.M. (1994):
Collagen Network of the Myocardium: Function, Structural Remodeling and
Regulatory Mechanisma.
J.Mol.Cell.Cardiol. **26** , 279-292
- WEGNER, W. (1971):
Das Herzgewicht - ein hoch erbliches Merkmal beim Schwein.
Arch.Kreislaufforsch. **64** , 1-22

- WENDT, L., HESSE, H. (1947):
 Vergleichende histologische Messungen an normalen und hypertrophischen Herzen.
 Virchows Arch.Path. Anat.Physiol.klin. Med. **314** (2), 294-314
- WIRTH, H.-D. (1978):
 Morphologische Untersuchungen zur Herzentwicklung bei intensiv und restriktiv gefütterten Schweinen der Deutschen Landrasse sowie bei Kreuzungstieren zwischen Europäischen Wildschweinen und Schweinen der Deutschen Landrasse in der F1- und F2-Generation
 Vet.med.Diss., FU Berlin
- WOLLRAB, J. (1993):
 Fertilisation und Trächtigkeit. In: Krankheiten der Katze, Vol. II, Kapitel 8.1.1.4.; hrsg. v. SCHMIDT V., HORZINEK M.CH.:
 Gustav Fischer, Jena und Stuttgart
- WÜSTENFELD, E. (1957):
 Experimentelle Beiträge zur Frage der Volumenänderungen und Eindringdauer in der histologischen Technik.
 Z. wiss. Mikrosk. **63** (4), 193-209
- WULF, U. (1995):
 Vergleichende makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen von Schlachtschweinen unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der Myokardwand und der Karyovolumetrie
 Vet.med.Diss., FU Berlin
- YODER, M.J., BAUMANN, F.G., GROVER-JONSON, N.M., BRICK, I., IMPARATO, A.M. (1978):
 A Morphological Study of Early Cellular Changes in the Closure of the Rabbit Ductus Arteriosus.
 Anat.Rec. **192**, 19-40
- ZAK, R. (1973):
 Cell Proliferation During Cardiac Growth.
 Am. J. Cardiol. **31** (2), 211-218
- ZAK, R. (1974):
 Development and Proliferative Capacity of Cardiac Muscle Cells.
 Supp. II to Circ.Res. **34/35**, 17-26

9 Anhang

Tab. 32: Lineare Korrelationskoeffizienten makroskopische Parameter rechts oben (): alle Tiere; links unten (): männlich/weiblich

alle Tiere m/w	Alter in d	Körpermasse in g	Körperlänge in cm	Herzmasse in g	relative Herz- masse in %	Dicke l.V. in mm	Dicke r.V. in mm	Dicke Sept. in mm
Alter in d	-	0,904	0,938	0,861	n.s.	0,762	n.s.	0,770
Körpermasse in g	0,915/0,894	-	0,924	0,928	n.s.	0,851	n.s.	0,841
Körperlänge in cm	0,952/0,913	0,925/0,937	-	0,875	n.s.	0,769	n.s.	0,759
Herzmasse in g	0,875/0,841	0,940/0,923	0,884/0,863	-	n.s.	0,845	n.s.	0,759
rel. Herz- masse in %	-0,331/n.s.	-0,355/n.s.	-0,359/ n.s.	n.s./n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.
Dicke l.V. in mm	0,792/0,709	0,856/0,840	0,777/0,757	0,846/ 0,850	n.s./n.s.	-	n.s.	0,808
Dicke r.V. in mm	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	-	n.s.
Dicke Sept. in mm	0,797/0,719	0,864/ 0,794	0,803/0,683	0,784/0,720	-0,348/n.s.	0,812/0,800	n.s./n.s.	-

Tab. 33: Lineare Korrelationskoeffizienten Bindegewebe, alle gemessenen Tiere

	Bindegewebe ges. Herz in %	Bindegewebe l.V. in %	Bindegewebe Sept. in %	Bindegewebe r.V. in %	Alter in d	Körpermasse in g	Herzmasse in g
Bindegewebe ges. Herz in %	-	0,831	0,842	0,757	0,686	0,731	0,748
Bindegewebe l.V. in %		-	0,624	n.s.	0,573	0,558	0,532
Bindegewebe Sept. in %			-	0,642	0,634	0,740	0,758
Bindegewebe r.V. in %				-	0,635	0,626	0,634
Alter in d					-	0,907	0,861
Körpermasse in g						-	0,928
Herzmasse in g							-

Tab. 34: Lineare Korrelationskoeffizienten Kernvolumina, rechts oben (): alle Tiere; links unten (): männlich/weiblich

alle Tiere m/w	Kernvolumen l.V. in μm^3	Kernvolumen Sept. in μm^3	Kernvolumen r.V. in μm^3	Alter in d	Körpermasse in g	Körperlänge in cm	Herzmasse in g	rel. HM in %	Dicke l.V. in mm	Dicke Sept. in mm	Dicke r.V. in mm
Kernvolumen l.V. in μm^3	-	0,513	0,565	n.s.	0,385	n.s.	0,367	n.s.	0,431	0,412	0,271
Kernvolumen Sept. in μm^3	0,539/0,500	-	,605	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,262	0,348
Kernvolumen r.V. in μm^3	0,522/0,638	0,548/0,706	-	n.s.	n.s.	-0,272	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,369
Alter in d	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	-	0,904	0,938	0,861	n.s.	0,762	0,770	n.s.
Körpermasse in g	0,407/n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	0,915/0,894	-	0,924	0,928	n.s.	0,851	0,841	n.s.
Körperlänge in cm	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	0,952/0,913	0,925/0,937	-	0,875	n.s.	0,769	0,759	n.s.
Herzmasse in g	0,384/0,344	n.s./n.s.	n.s./n.s.	0,875/0,841	0,940/0,923	0,884/0,863	-	n.s.	0,845	0,759	n.s.
rel. HM in %	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	-0,331/n.s.	-0,355/n.s.	-0,359/n.s.	n.s./n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.
Dicke l.V. in mm	0,473/n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	0,792/0,709	0,856/0,840	0,777/0,757	0,846/0,850	n.s./n.s.	-	0,808	n.s.
Dicke Sept. in mm	0,405/0,427	n.s./n.s.	n.s./n.s.	0,797/0,719	0,864/0,794	0,803/0,683	0,784/0,720	-0,348/n.s.	0,812/0,80 0	-	n.s.
Dicke r.V. in mm	n.s./n.s.	n.s./0,411	n.s./0,439	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	n.s./n.s.	-

Tab. 35: Lineare Korrelationskoeffizienten mikroskopische Parameter, alle Tiere

Tab. 36: Makroskopische Daten der einzelnen Tiere, Tier-Nr. 1 bis 27

Nr.	Geschlecht	Wurf	Alter	KM in g	KL in cm	HM in g	rel. HM in %	Dicke l.V. in mm	Dicke r.V. in mm	Dicke Sept. in mm
1	weiblich	1	23	280	16,1	2,65	0,95	1,6275	1,0490	1,4487
2	männlich	1	23	294	17	2,694	0,92	1,3186	1,0712	1,5878
3	weiblich	1	43	495	19,5	5,612	1,13	2,1879	1,1598	1,9021
4	männlich	1	43	590	21	6,888	1,17	2,7960	1,0917	2,1206
5	weiblich	2	4	129	11	0,95	0,74	1,5622	0,906	1,5241
6	männlich	2	4	145	12	0,85	0,59	1,483	1,0807	1,2114
7	weiblich	3	2	93	11,25	0,6	0,65	1,0239	0,7461	0,8561
8	männlich	3	2	105	11	0,65	0,62	1,2466	1,2858	1,2399
9	männlich	3	2	95	11,5	0,75	0,79	1,6959	1,0172	0,9607
10	männlich	3	2	102	10,5	0,8	0,78	1,1972	1,5191	1,1058
11	männlich	2	44	665	19	3,9	0,59	2,5822	1,0038	2,4338
12	weiblich	2	44	620	20	4,43	0,71	2,1176	0,9895	2,9796
13	männlich	2	44	625	19	3,1	0,50	2,2766	0,85	2,3062
14	männlich	2	44	650	21	4,1	0,63	2,6002	0,7807	2,3701
15	männlich	4	38	765	21	5,1	0,67	2,2928	0,8202	2,0422
16	männlich	4	38	665	20	4,22	0,63	2,4595	1,0796	2,3749
17	männlich	4	38	655	19,5	4,3	0,66	2,1633	0,843	2,4974
18	weiblich	4	38	590	19	4,41	0,75	2,8368	0,8157	2,4659
19	männlich	4	38	610	19	5,06	0,83	2,7967	0,9987	2,1496
20	weiblich	4	38	620	20	4,22	0,68	1,8013	0,9221	2,3654
21	weiblich	5	35	920	25	8,02	0,87	3,4788	0,9364	2,6154
22	männlich	5	35	825	21	5,45	0,66	3,1524	1,0658	2,9286
23	männlich	5	35	810	20,5	4,82	0,60	2,3753	0,6966	2,5718
24	männlich	5	35	880	22,5	5,7	0,65	3,2984	0,8565	2,9634
25	männlich	5	35	825	21	5,71	0,69	2,6737	0,6639	2,22
26	männlich	6	-6	117	11,5	1,5	1,28	1,172	1,1683	1,4347
27	männlich	6	-6	108	11	0,75	0,69	1,1529	1,152	1,0419

Tab. 37 Makroskopische Daten der einzelnen Tiere, Tier-Nr. 28 bis 61

Nr.	Geschlecht	Wurf	Alter	KM in g	KL in cm	HM in g	rel. HM in %	Dicke l.V. in mm	Dicke r.V. in mm	Dicke Sept. in mm
28	männlich	6	-6	122	12	0,9	0,74	0,9996	1,0515	0,9464
29	männlich	6	-6	102	10,5	0,65	0,64	1,2584	0,8425	1,2953
30	weiblich	7	-15	42	8,2	0,35	0,83	0,9313	0,7511	1,0342
31	männlich	7	-15	42	8,8	0,3	0,71	1,1697	0,6917	0,9681
32	weiblich	7	-15	43	8,8	0,3	0,70	0,99	0,7253	1,197
33	männlich	7	-15	45	8,7	0,35	0,78	1,0582	0,8454	1,218
34	männlich	7	-15	43	9	0,25	0,58	1,118	0,8432	1,3531
41	männlich	9	21	480	17	2,85	0,59	1,901	0,7838	2,1022
42	männlich	9	21	390	16	2,45	0,63	2,0434	0,5532	1,8054
43	männlich	10	38	660	20,5	4,93	0,75	2,279	1,0814	2,4994
44	weiblich	10	38	610	20	4,74	0,78	2,1305	0,6897	2,2542
45	weiblich	11	5	215	15	1,3	0,60	1,3359	0,8672	1,5147
46	männlich	11	5	205	14	1,6	0,78	1,7773	1,0925	1,5054
47	weiblich	11	5	210	16	1,4	0,67	1,4016	1,0623	1,4489
48	weiblich	11	5	210	14	1,4	0,67	1,3541	1,1558	1,5466
49	weiblich	12	31	530	20	3,05	0,58	2,3648	0,8678	2,271
50	weiblich	12	31	300	19	2,65	0,88	1,4763	0,4625	1,1794
51	männlich	12	31	400	19	2,4	0,60	2,1204	0,7307	2,2895
52	männlich	12	31	400	19	2,2	0,55	2,0903	0,5575	1,9409
53	männlich	12	31	350	17	2,6	0,74	1,3807	0,7816	1,5484
54	männlich	12	31	390	19	1,9	0,49	2,0471	0,6606	1,9821
55	weiblich	13	42	600	21	2,75	0,46	1,9527	0,9068	2,0731
56	männlich	13	42	750	21	3,8	0,51	2,0483	0,9371	2,8391
57	männlich	14	1	103	10	1,2	1,17	-	-	-
58	männlich	14	1	135	12	1,7	1,26	-	-	-
59	männlich	14	1	119	12	1,1	0,92	-	-	-
60	weiblich	15	20	285	15,5	1,9	0,67	1,5777	0,6562	1,6727
61	weiblich	15	20	290	14,5	1,9	0,66	1,3901	0,523	1,4182

Tab. 38 Makroskopische Daten der einzelnen Tiere, Tier-Nr. 62 bis 90

Nr.	Geschlecht	Wurf	Alter	KM in g	KL in cm	HM in g	rel. HM in %	Dicke l.V. in mm	Dicke r.V. in mm	Dicke Sept. in mm
62	weiblich	15	20	300	16	2,3	0,77	1,3875	0,7983	1,8392
63	männlich	15	20	310	17	2	0,65	1,5926	1,0361	1,8404
64	männlich	15	20	320	17,5	2	0,63	1,6532	0,7096	1,7014
65	männlich	15	20	305	17,5	2	0,66	1,2327	0,6065	1,3251
66	männlich	16	13	290	16,5	2,3	0,79	1,1086	0,6747	0,9050
67	männlich	16	13	295	16	2,2	0,75	1,044	0,7041	1,3084
68	männlich	16	13	305	15,5	2,1	0,69	1,2307	0,6559	1,5211
69	männlich	16	13	290	17	1,9	0,66	1,4778	0,6830	1,2159
70	weiblich	16	13	305	17	2,4	0,79	1,1623	0,6476	1,3180
71	weiblich	17	14	290	16	1,6	0,55	2,0282	0,6851	1,7715
72	weiblich	17	14	305	15,5	1,7	0,56	1,3001	0,9477	1,2225
73	weiblich	17	14	280	16	1,9	0,68	1,6021	0,6812	1,5479
74	weiblich	17	14	310	16	2,05	0,66	1,7248	0,9271	1,7308
75	weiblich	17	14	280	16	2	0,71	1,5218	0,7754	1,6392
76	weiblich	17	14	300	16	1,9	0,63	1,8755	0,7374	1,4646
77	männlich	18	19	310	16	2,1	0,68	1,8752	0,6914	1,6314
78	männlich	18	19	300	16	2,2	0,73	1,8841	0,7019	2,0116
79	männlich	18	19	350	17	2,8	0,80	1,6198	0,6463	2,504
80	männlich	18	19	320	16	2,3	0,72	1,5169	1,0803	1,2178
81	männlich	18	19	330	16	2,5	0,76	1,9325	0,8164	2,0364
82	weiblich	19	7	180	13	2	1,11	1,9984	0,7068	2,1393
83	männlich	19	7	240	13	2,3	0,96	1,7127	0,6664	1,4577
84	männlich	19	7	240	14,5	2	0,83	1,862	0,8394	1,6228
85	weiblich	19	7	240	14,5	2,8	1,17	1,7741	0,7409	0,9936
86	weiblich	20	1	115	14,5	1,05	0,91	1,1182	0,83	1,1061
87	weiblich	20	1	115	12	1	0,87	0,8552	0,7107	0,692
88	männlich	20	1	100	11,5	1,2	1,20	0,6746	0,7065	0,7992
89	weiblich	20	22	430	18	3,1	0,72	1,9971	0,704	1,8752
90	männlich	20	22	420	18	3,2	0,76	1,4933	0,5416	1,4716

Tab. 39 Makroskopische Daten der einzelnen Tiere, Tier-Nr. 91 bis 119

Nr.	Geschlecht	Wurf	Alter	KM in g	KL in cm	HM in g	rel. HM in %	Dicke l.V. in mm	Dicke r.V. in mm	Dicke Sept. in mm
91	männlich	20	22	450	19	3,1	0,69	2,1616	0,7067	1,8386
92	männlich	22	10	245	15,5	1,47	0,60	1,5458	0,6543	1,8609
93	weiblich	22	10	230	14,5	1,28	0,56	1,4208	0,4874	1,9101
94	männlich	22	10	245	15	1,56	0,64	1,5407	0,5678	1,3553
95	männlich	22	10	245	16,5	1,67	0,68	1,3839	0,8178	2,0201
96	weiblich	22	10	210	15	1,31	0,62	1,5261	0,6407	1,5021
97	männlich	21	-13	60	9,2	0,49	0,82	1,2905	1,4068	1,2072
98	weiblich	21	-13	50	8,9	0,3	0,60	1,0909	0,6341	1,4547
99	männlich	21	-13	70	9,1	0,46	0,66	1,0942	1,0277	1,461
100	weiblich	21	-13	50	9	0,34	0,68	1,344	n.a.	1,1782
101	männlich	23	8	185	13	1,82	0,98	2,3009	0,6286	1,0842
102	männlich	23	8	233	14	1,83	0,79	1,5247	0,6407	1,4571
103	weiblich	24	25	330	16	3,16	0,96	1,6896	0,7349	1,7313
104	weiblich	24	25	320	15,5	3,62	1,13	1,9543	0,5506	2,0169
105	männlich	25	2	145	11	1,09	0,75	1,2097	1,077	1,431
106	männlich	25	2	140	12,5	1,35	0,96	1,5143	0,8471	1,5765
107	weiblich	25	2	142	13	1,32	0,93	1,6791	1,4925	1,6922
108	männlich	25	2	145	12,5	1,13	0,78	1,4235	1,2494	1,4775
109	weiblich	25	2	140	12	1,3	0,93	1,5753	1,3699	1,7179
110	männlich	26	14	358	14,5	-	-	-	-	-
111	männlich	26	14	330	15	-	-	-	-	-
112	männlich	26	14	331	14,5	-	-	-	-	-
113	weiblich	27	14	188	13,5	-	-	-	-	-
114	männlich	27	14	201	12,7	-	-	-	-	-
115	weiblich	28	5	185	12	-	-	-	-	-
116	weiblich	28	5	115	11	-	-	-	-	-
117	männlich	28	5	175	12,5	-	-	-	-	-
118	weiblich	28	5	170	11,5	-	-	-	-	-
119	weiblich	28	5	125	11	-	-	-	-	-

9 Danksagung

Bei Herrn Univ.-Prof. Dr. habil. R. Berg möchte ich mich herzlich für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung bedanken.

Besonderen Dank schulde ich Frau Dr. H. Hünigen für die ständige Begleitung der Arbeit und die substantielle Hilfe bei allen Fragen und Problemen.

Frau K. Schütz danke ich herzlich für die Anfertigung der histologischen Präparate und Frau G. Jahrmärker für die professionelle Anfertigung der Grafiken.

Frau Dr. G. Arndt, Mitarbeiterin des Instituts für Biometrie und Informationsverarbeitung am Fachbereich Veterinärmedizin der FU Berlin, möchte ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung des Datenmaterials danken.

10 Lebenslauf

Name:	Tido Labsch
Geburtsdatum:	26.01.1968
Staatsangehörigkeit:	BRD
Geburtsort:	Rostock
Familienstand:	ledig
Eltern:	Margarete Labsch, geb. Träger, Tierärztin Wilhelm Winkler, Tierarzt
1974 - 1984:	Polytechnische Oberschule in Altkalen
1984 - 1986:	Abitur an der Erweiterten Oberschule in Teterow
1986 - 1989:	Wehrdienst
1989 - 1995:	Studium der Veterinärmedizin am Fachbereich für Veterinärmedizin der Humboldt Universität und der Freien Universität in Berlin
03. April 1995:	Approbation als Tierarzt
1995 - 1997:	Assistent in der Tierarztpraxis M. Labsch in Altkalen
seit September 1997:	Selbständiger Praxisvertreter in verschiedenen Gemischtpraxen

Erklärung

Ich erkläre, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Ort, Abgabetermin

Unterschrift