

Aus dem Institut für Veterinär – Anatomie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Die fetale Entwicklung des bovinen Vormagen-Magensystems
Eine Literaturstudie ergänzt durch Computertomographie-Studien**

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Ricarda Reincke

Tierärztin
aus Rostock

Berlin 2017

Journal-Nr.: 3894

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johanna Plendl
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johannes Seeger
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Kerstin E. Müller

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Cattle; fetal development; fetal growth; pregnancy; reticulum; abomasum; omasum;
computed tomography

Tag der Promotion: 09.01.2017

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-789-7

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2017

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder
Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in
irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet,
vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch
ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von
jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written
authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2017

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

meinen Eltern
Heike & Gerhard Reincke
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Verwendete Abkürzungen.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
(1) Einleitung und Zielsetzung	1
(2) Literaturübersicht.....	3
2.1 Die pränatale Altersbestimmung und Altersbeurteilung.....	3
2.2 Das pränatale Wachstum beim Rind	4
2.3 Die pränatale Entwicklung des bovinen Wiederkäuermagens	7
2.3.1 Makroskopisch - morphologische Aspekte	7
2.3.2 Histologisch – morphologische Aspekte.....	12
2.3.3 Molekularbiologische Aspekte	17
2.4 Einsatzmöglichkeiten moderner bildgebender Verfahren.....	22
2.4.1 Grundlagen der Computertomographie	23
2.4.2 Unsicherheiten in der Visualisierung.....	26
(3) Tiere, Material und Methode	27
3.1 Tiere.....	27
3.2 Alters- und Körpermassenbestimmung	27
3.3 Computertomographische Untersuchung des Vormagen-Magensystems.....	28
3.3.1 Segmentierung	28
3.3.2 Volumenbestimmung.....	30
3.3.3 3-D-Visualisierung des Magensystems.....	31
3.3.4 Lage des Vormagen-Magensystems <i>in situ</i>	32
3.4 Statistische Auswertung.....	32
(4) Ergebnisse	34
4.1 Körpermasse, Alter und Geschlecht der Feten	34
4.1.1 Entwicklung der Körpermasse.....	35
4.2 Volumenentwicklung der Vormagen-Magenabteilungen.....	39
4.2.1 Relative Volumenentwicklung.....	40
4.2.2 Absolute Volumenentwicklung	41
4.2.3 Verhältnis Ruminoreticulum zu Abomasum.....	44
4.3 Lage <i>in situ</i>	45
4.3.1 <i>In situ</i> - Präparation.....	47
4.3.2 Kraniokaudale Ausdehnung der Mägen im Abdomen – Lagebeschreibung <i>in situ</i>	47
4.3.3 Besonderheit – Lage des Abomasums.....	54

4.4	Längenmessung der Scheitel-Steißlänge.....	55
(5)	Diskussion.....	56
5.1	Versuchsaufbau und Limitation	56
5.2	Körpermasse und Alter der Feten	57
5.3	Relative Volumenentwicklung.....	60
5.4	Absolute Volumenentwicklung	62
5.5	Lage <i>in situ</i>	63
5.5.1	Präparative Darstellung des Magensystems	63
5.5.2	Kraniokaudale Ausdehnung der Mägen im Abdomen – Lagebeschreibung <i>in situ</i>	64
5.5.3	Besonderheit - Lage des Abomasums	65
(6)	Zusammenfassung.....	68
(7)	Summary	70
(8)	Literaturverzeichnis.....	72
(9)	Publikationsverzeichnis	77
(10)	Danksagung	78
(11)	Selbstständigkeitserklärung	79

Verwendete Abkürzungen

Abb.	Abbildung	RR	Ruminoreticulum
AB	Abomasum	Sox-2	SexdeterminingRegionY-Box-2
Bmp	Bone morphogenetic protein	SSL	Scheitel-Steißlänge
bzw.	beziehungsweise	Tab.	Tabelle
ca.	circa	u.a.	unter anderem
cm	Zentimeter	v.a.	vor allem
Cdx	Caudale Homöobox-Proteine	Wnt	Wingless-Int
CT	Computertomographie	z.B.	zum Beispiel
2-D	Zweidimensional	%	Prozent
3-D	Dreidimensional		
et al.	et alii		
Fgf	Fibroblast growth factor		
FoxA2	Forkhead-Box-Protein A2		
g	Gramm		
Gli	Glioma-associated oncogen		
HE	Hounsfield Einheit		
Hhex	Hematopoietically-expressed homeobox Protein		
k.A.	keine Angabe		
kV	Kilovolt		
kg	Kilogramm		
log	logarithmisch		
mA	Milliampere		
mm	Millimeter		
mm ³	Kubikmillimeter		
min	Minute		
mod.	modifiziert		
n.u.	nicht untersucht		
Nr.	Nummer		
o.g.	oben genannt		
p.c.	post conceptionem		
Ptc	Patched Protein		
R ²	Bestimmtheitsmaß		
RA	Retinsäure		

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Zusammenhang zwischen dem fetalen Gewicht und dem Graviditätstag bei multiparen Holstein Friesian Kühen (mod. nach Bell et al. 1995).....	5
Abbildung 2:	Zusammenhang zwischen der Wachstumsrate, dem Gewicht boviner Feten und dem Graviditätstag (mod. nach Prior und Laster 1979).....	6
Abbildung 3:	Schematische Darstellung des primitiven Darmrohrs beim bovinen Embryo. mod. nach Sinowatz (1998b)	8
Abbildung 4:	Magenanlage eines 12,2 mm langen Rinderembryo (42,5 fach vergrößert) aus Pernkopf (1930).....	9
Abbildung 5:	Magenanlage eines 20 mm langen Rinderembryos, Wachsplattenmodell in 75facher Vergrößerung, aus Schummer (1932)	10
Abbildung 6:	Schematische Darstellung der histologischen Entwicklung der Magenabteilungen (Vivo et al. 1990) S=spindelförmige Erweiterung, AB=Abomasum, O=Omasum, R=Rumen, RE=Ruminoreticulum, D=Graviditätstage, M=Graviditätsmonat, END=Geburtszeitpunkt.....	15
Abbildung 7:	Schema der Signalwege zur Regionalisierung der anterior-posterioren Achse am Mausembryo 8. Tag p.c. (Spence et al. 2011, mod.)	19
Abbildung 8:	Axiale CT-Schnittbildebene boviner Fetus, 33,5 cm SSL, männlich A: Fensterung Abdomen B: Fensterung Leber C: Fensterung Knochen D: Fensterung Gehirn Legende: 1=Leber, 2=Pansen, 3=12.Brustwirbel	25
Abbildung 9:	Magenabteilungen des Rindes, Ansicht von rechts mod. nach Salomon (2015)	29
Abbildung 10:	AMIRA Benutzeroberfläche des Segmentierungseditors Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum	29
Abbildung 11:	AMIRA Benutzeroberfläche Modul „Material Statistics“	30
Abbildung 12:	AMIRA Benutzeroberfläche Modul “SurfaceGen” / “SurfaceView” Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum	31
Abbildung 13:	Boviner Fetus, 8. Trächtigkeitsmonat, männlich Ansicht der Magenabteilungen in sagittaler CT-Ebene, links paramedian Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum	32
Abbildung 14:	Abhängigkeit der Körpermasse von der Scheitel-Steißlänge im gesamten Untersuchungszeitraum mit Regressionskurve, y=Körpermasse, x=Scheitel-Steißlänge	35
Abbildung 15:	Körpermassenentwicklung in der ersten Trächtigkeitshälfte mit Regressionskurve, y= Körpermasse, x=Scheitel-Steißlänge.....	36
Abbildung 16:	Körpermassenentwicklung in der zweiten Trächtigkeitshälfte mit Regressionskurve, y=Körpermasse, x=Scheitel-Steißlänge	36
Abbildung 17:	Abhängigkeit der Körpermasse von der Scheitel-Steißlänge im gesamten Untersuchungszeitraum, geschlechtergetrennt mit Regressionskurve, y=Körpermasse, x=Scheitel-Steißlänge, grau=männlich, schwarz=weiblich	37
Abbildung 18:	Körpermassenentwicklung in der ersten Trächtigkeitshälfte, geschlechtergetrennt mit Regressionskurve, y=Körpermasse, x=Scheitel-Steißlänge, grau=männlich, schwarz=weiblich	38
Abbildung 19:	Körpermassenentwicklung in der zweiten Trächtigkeitshälfte, geschlechtergetrennt mit Regressionskurve, y=Körpermasse, x=Scheitel-Steißlänge, grau=männlich, schwarz=weiblich	38
Abbildung 20:	Graphische Darstellung der relativen Volumenentwicklung (%) aller Magenabteilungen, vom 3. bis 9. Trächtigkeitsmonat	41

Abbildung 21:	Volumenentwicklung (mm ³) der Magenabteilungen vom 3. bis 5. Trächtigkeitsmonat	42
Abbildung 22:	Volumenentwicklung (mm ³) der Magenabteilungen vom 5. bis 9. Trächtigkeitsmonat	43
Abbildung 23:	Faktor der Volumenzunahme vom Übergang in den nächsten Trächtigkeitsmonat, beginnend vom 3. in den 4. Monat.....	44
Abbildung 24:	CT-Schnittachsen am bovinen Fetus, rot=axial, blau=sagittal, grün=horizontal	45
Abbildung 25:	CT-Aufnahmen boviner Fetus 33,5 cm SSL, männlich (A-C) A: horizontale Schnittachse, B: sagittale Schnittachse, C: axiale Schnittachse Legende: 1=Saccus dorsalis Ruminoreticulum, 2=Saccus ventralis Ruminoreticulum, 3=Abomasum, 4= Omasum, 5=Leber	46
Abbildung 26:	Bovine Feten, Ansicht von ventral; A,C,E Situs Bauchhöhle; B,D,F Skeletotopie der Mägen, A-B: boviner Fetus 17 cm SSL (3.Trächtigkeitsmonat), weiblich C-D: boviner Fetus 33,5 cm SSL (5.Trächtigkeitsmonat), männlich E-F: boviner Fetus 79 cm SSL (8.Trächtigkeitsmonat), weiblich.....	48
Abbildung 27:	Bovine Feten, Ansicht von links; A,C,E Situs Bauchhöhle; B,D,F Skeletotopie der Mägen, A-B: boviner Fetus 17 cm SSL (3.Trächtigkeitsmonat), weiblich C-D: boviner Fetus 33,5 cm SSL (5.Trächtigkeitsmonat), männlich E-F: boviner Fetus 79 cm SSL (8.Trächtigkeitsmonat), weiblich.....	49
Abbildung 28:	Entwicklung der kraniokaudalen Ausdehnung der Magenabteilungen vom 3. - 9. Trächtigkeitsmonat, Ansicht von links	52
Abbildung 29:	Entwicklung der kraniokaudalen Ausdehnung der Magenabteilungen vom 3. – 9. Trächtigkeitsmonat, Ansicht von ventral	53
Abbildung 30:	Boviner Fetus, 63 cm Scheitel-Steißlänge, männlich, A: 3-D-Magenansicht von links, B: 3-D-Magenansicht von rechts C: sagittale CT-Aufnahme mit 3-D-Visualisierung der Mägen, Ansicht von links Legende: Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum.....	54
Abbildung 31:	Boviner Fetus, 89 cm Scheitel-Steißlänge, weiblich A: 3-D-Magenansicht von links, B: 3-D-Magenansicht von rechts C: horizontale CT-Aufnahme mit 3-D-Visualisierung der Mägen, Ansicht von ventral Legende: Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum	55
Abbildung 32:	Methoden zur Längenmessung der Scheitel-Steißlängen (SSL) mit Regressionskurve, x=manuelle Messung mit Maßband, y=computertomographische digitale Messung	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht zur histomorphologischen Entwicklung der Magenwände	13
Tabelle 2:	Histogenese des Pansenepithels boviner Feten, mod. nach Marko et al. (1992)	17
Tabelle 3:	Übersicht zu Fenstereinstellungen in der Computertomographie, modifiziert nach Ohlerth und Scharf 2007 (HE = Hounsfield Einheit).....	24
Tabelle 4:	Übersicht aller boviner Feten mit Scheitel-Steißlänge, Körpermasse, Alter und Geschlecht	34
Tabelle 5:	Absolute (mm ³) und relative (%) Volumina der Vormagen-Magenabteilungen aller Feten	39
Tabelle 6:	Mittelwerte ± Standardabweichung der relativen Volumenentwicklung der Magenabteilungen je Trächtigkeitsmonat	40
Tabelle 7:	Mittelwert ± Standardabweichung der absoluten Volumenentwicklung der Magenabteilungen je Trächtigkeitsmonat	42
Tabelle 8:	Verhältnis Ruminoreticulum zu Abomasum je Trächtigkeitsmonat	45
Tabelle 9:	Lagebeschreibung der Magenabteilungen <i>in situ</i> , kraniokaudale Ausdehnung.....	51
Tabelle 10:	Körpermasse boviner Feten 2. bis 9. Trächtigkeitsmonat	58

(1) Einleitung und Zielsetzung

In der fetalen Entwicklung des Wiederkäuermagens kommt es zu komplexen Wachstums- und Differenzierungsvorgängen, die aus dem primitiven Darmrohr einen mehrteiligen Magen entstehen lassen (Pernkopf 1930). Hierbei wird eine funktionelle Einheit aus Pansen, Netzmagen, Blättermagen und Labmagen gebildet, welche einen mehrhöhlig zusammengesetzten Magen darstellt. Die drei erstgenannten Abteilungen bilden gemeinsam das Vormagensystem und sind mit einer drüsenlosen Schleimhaut ausgekleidet. Die vierte Abteilung, der Labmagen, besitzt dagegen eine drüsenhaltige Schleimhaut. Entscheidend für die regelrechte Entwicklung des Wiederkäuermagens sind Zellsignale zwischen entodermalem Epithel und den mesodermalen Zellen (Kiefer 2003).

Neben der wissenschaftlichen Bedeutung ist die Entwicklung des Wiederkäuermagens auch klinisch in der Veterinärmedizin bedeutungsvoll. Neueste Untersuchungen haben gezeigt, dass die metabolische Programmierung von Kälbern in den ersten Lebenswochen eine große Rolle für deren späteres Leistungsvermögen spielt (Maccari 2012). So wurde u.a. gezeigt, dass durch eine intensive Fütterung in den ersten Lebenswochen die spätere Milchleistung eines weiblichen Kalbes auf ein Höchstmaß gesteigert werden kann. Durch die metabolische Programmierung kommt der intrauterinen Entwicklung eine mindestens ebenso große Bedeutung zu wie der extrauterinen Entwicklung in den ersten Lebenswochen des Kalbes (Kunz 2014). Bei einer vergleichsweise niedrigen intrauterinen Energieversorgung, wie sie sowohl bei Kälbern von Erstkalbskühen sowie bei gewichtmäßig zu leicht geborenen Kälbern zu erwarten ist, zeigt sich, dass der Effekt, der sich aus der metabolischen Programmierung im Anschluss an die Geburt durch eine intensive Energieversorgung ergibt, nur noch sehr eingeschränkt wirkt. Die intrauterine Prägung der Organe scheint in diesem Fall den Ausschlag zu geben. Über die intrauterine Entwicklung des Wiederkäuermagens ist jedoch nur sehr wenig bekannt. Die genannten Zusammenhänge weisen auf den dringenden Bedarf an grundlegenden Kenntnissen zur Entwicklung des Wiederkäuermagens hin.

Bildgebende Verfahren wie Computertomographie oder Magnetresonanztomographie liefern nutzbare Ausgangsdaten zur computergestützten Visualisierung anatomischer Bilddaten. Die bildgebende Technik ermöglicht die *in situ*-Darstellung der Magenabteilungen und eine dreidimensionale Darstellung des Vormagen-Magensystems.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Beitrag zum Verständnis der komplexen Embryologie des Wiederkäuermagens zu leisten.

1. Teilziel ist es, die Forschungsergebnisse der Entwicklungsbiologie des Wiederkäuermagensystems unter Berücksichtigung neuer Ansätze und Methoden (z.B. Genetik und

Wachstumsfaktoren) strukturiert darzulegen. Neben den morphologischen Aspekten sollen auch die molekularen-biologischen Mechanismen der fetalen Entwicklung des Vormagen-Magensystems berücksichtigt werden.

2. Teilziel ist eine computertomographisch unterstützte morphologische Entwicklungsstudie an bovinen Feten, welche als Grundlage für die diesbezügliche Lehre und Forschung dienen soll.

(2) Literaturübersicht

2.1 Die pränatale Altersbestimmung und Altersbeurteilung

Die pränatale Entwicklung wird prinzipiell in drei Abschnitte unterteilt. Die Blastogenese ist die Zeit von der Befruchtung bis zur Bildung der zweischichtigen Keimscheibe. Sie dauert beim Rind 14 Tage (Sinowatz 1998a). Die anschließende Embryonalperiode beginnt mit dem Auftreten des Primitivstreifens. Sie dauert beim Rind ca. 6 Wochen und beinhaltet die Bildung des Mesoderms, der Primitivorgane, der Fruchthüllen sowie die Anlage sämtlicher Organe während der Organogenese (Sinowatz 1998a). Die Fetalperiode schließt sich bis zur Geburt an. In dieser Zeit differenzieren sich die meisten Organe. Da beim Rind die Geburt zu 95 % zwischen dem 270. und 290. Trächtigkeitstag erfolgt (Grunert 1993), dauert diese Periode im Mittel 8 Monate.

Zur Altersbestimmung des Keimlings dienen in der Embryonalperiode u.a. die Anzahl der Somiten, der Ausbildungsgrad des Neuralrohres und die Form des Embryos. Für die Haussäugetiere wurden Normtafeln zu den Stadien der Entwicklung erarbeitet. So erstellten Keibel (1897), Evans und Sack (1973) und Habermehl (1975) Übersichten für die verschiedenen Tierarten. Die Altersbeurteilung von Säugetierembryonen nach charakteristischen inneren und äußeren Merkmalen wurde in den Carnegie-Stadien berücksichtigt. Diese Einteilung wurde ursprünglich von Streeter (1942) entwickelt. Das Carnegie-System teilt die ersten 8 Wochen der Embryonalentwicklung in 23 Stadien. Die Einteilung in Embryonalstadien wurde 1987 von O'Rahilly und Müller vervollständigt und ist vor allem für menschliche Embryonen etabliert. In der Veterinärmedizin hat sich bis heute die metrische Bestimmung des Alters ausgehend vom Gestationszeitpunkt (Scheitel-Steißlänge) durchgesetzt. Die Carnegie-Stadien ermöglichen den sinnvollen Vergleich zweier Embryonen unterschiedlicher Spezies miteinander, da sich ihre morphologische Entwicklung nicht auf den absoluten, sondern auf den relativen Gestationszeitpunkt bezieht.

Mit dem Abschluss der Organogenese und dem Übergang in die Fetalperiode zeigt sich ein rasches Wachstum. Die Altersbeurteilung erfolgt nun vor allem anhand der Länge und des Gewichtes der Feten. Zusätzlich dienen die Behaarung, die Länge der Röhrenknochen, die Menge an Fruchtwasser und der Entwicklungszustand der Fruchthüllen als Anhaltspunkte (Rüsse und Grunert 1993; Michel 1995; Schnorr und Kressin 2011).

Für die Festlegung der Länge des Fetus gibt es verschiedene Methoden. Die am häufigsten verwendete ist die Scheitel-Steißlänge. Darunter verstehen Michel (1995), Schnorr und Kressin (2011) den direkten Abstand zwischen Scheitel- und Steißhöcker. Nach Lyne (1960) und Rüsse und Grunert (1993) handelt es sich um den Abstand zwischen Stirn und 1.

Schwanzwirbel. Wird die Entfernung vom Okzipitalgelenk zum Steißhöcker bzw. 1. Schwanzgelenk bestimmt, so bezeichnen Rüsse und Grunert (1993), Michel (1995) und Schnorr und Kressin (2011) dies als Nacken–Steißlänge. Die 1974 von Thomsen beschriebene Längenmessung der Feten von der Nase bis zur Schwanzwurzel, hat sich nicht durchgesetzt.

Um von der gemessenen Länge auf das Alter des Fetus zu schließen, wird die Formel von Keller aus dem Jahr 1928 verwendet (Michel 1995). $x(x+2) = y$ oder $x = \sqrt{(y+1)} - 1$

Dabei ist x die Anzahl der Entwicklungsmonate und y die Scheitel-Steißlänge in Zentimeter. Die Formel kann nur für die großen Haussäugetiere (Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein) ab dem 2. Entwicklungsmonat angewendet werden und ergibt einen Mittelwert (Michel 1995; Schnorr und Kressin 2011).

2.2 Das pränatale Wachstum beim Rind

Ein grundlegender Vorgang in der pränatalen Entwicklung ist das Wachstum. Es zeichnet sich durch die Zunahme der Körpermasse und deren räumliche Ausdehnung aus. Dieses erfolgt durch Zellproliferation, Zellvergrößerung und durch Zunahme der Interzellulärsubstanz (Sinowatz 1998a). Das Wachstum eines Individuums erfolgt stets zeitlich und räumlich koordiniert. Die zentrale regulatorische Einheit für das Wachstum ist der Zellzyklus. Er läuft in 5 Phasen ab und wird durch Wachstumsstimulatoren und -inhibitoren reguliert (Alberts et al. 2002). Allgemein unterscheidet man gleichförmiges, isometrisches von ungleichmäßigem, allometrischem Wachstum. Allometrisches Wachstum impliziert örtlich unterschiedliches Wachstum, womit Proportionsänderungen eines Organs und eines Organismus möglich werden. Dieses lokal ungleichmäßige Wachstum stellt einen wichtigen Faktor in der Morphogenese dar (Sinowatz 1998a; Alberts et al. 2002).

Das pränatale Wachstum beim Rind wurde in zahlreichen Studien untersucht. Übereinstimmend wird angegeben, dass das Gewicht der Frucht im Laufe der Gravidität im steigenden Maße zunimmt und dementsprechend die stärkste Gewichtszunahme im letzten Drittel der Gravidität stattfindet (Lyne 1960; Evans und Sack 1973; Thomsen 1974; Eley et al. 1978; Prior und Laster 1979; Szuba 1988).

Zum Ende der Embryonalperiode zeigt sich nach Habermehl (1975) beim Rind eine Fruchtmasse von 0,01 bis 0,03 kg. Rüsse und Grunert (1993) geben eine Körpermasse von 0,014 bis 0,019 kg im 2. Graviditätsmonat an. In der anschließenden Fetalperiode, welche durch ein rasches Wachstum gekennzeichnet ist, weist der Rinderfetus im 4. Monat der Gravidität eine Körpermasse von 0,8 bis 1 kg auf (Grunert und Arbeiter 1993; Keibel 1897;

Habermehl 1975; Rüsse und Grunert 1993). Dies entspricht lediglich 2 Prozent der Körpermasse, die die Frucht zum Ende der Gravidität haben wird. Im 6. Monat gibt Habermehl (1975) eine Fruchtmasse von 3 bis 8 kg an, Rüsse und Grunert (1993) hingegen 6 bis 7 kg. Dies sind maximal 18 Prozent des angegebenen Endgewichts zu Beginn des letzten Trächtigkeitsdrittels. Im 8. Graviditätsmonat haben Rinderfeten nach Habermehl (1975) eine Fruchtmasse von 15 bis 25 kg. Das bedeutet bis zum Geburtsgewicht von 20 bis 45 kg erfolgt nahezu eine Verdoppelung der Körpermasse.

Nach Bell et al. (1995), die das fetale Wachstum im letzten Trimester an multiparen Holstein Friesian Kühen untersuchten, besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem Graviditätstag (x) und dem fetalem Gewicht (y) ausgedrückt mittels einer Regressionsgleichung $y = 0,418x - 70$ $R^2 = 0,95$ (Abb. 1).

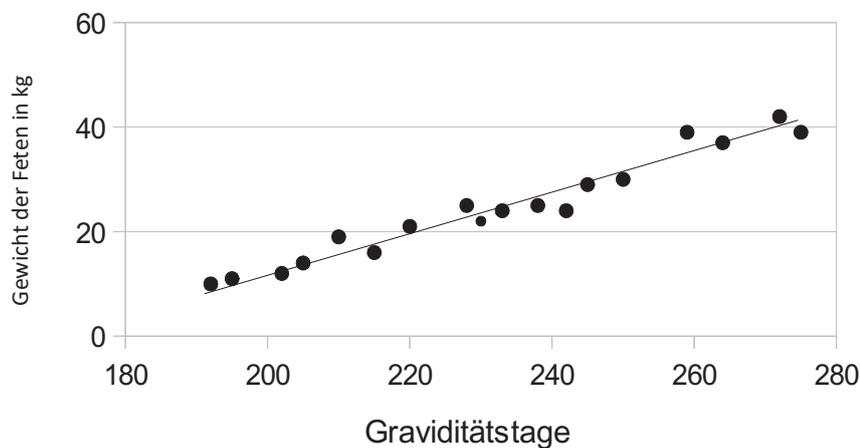
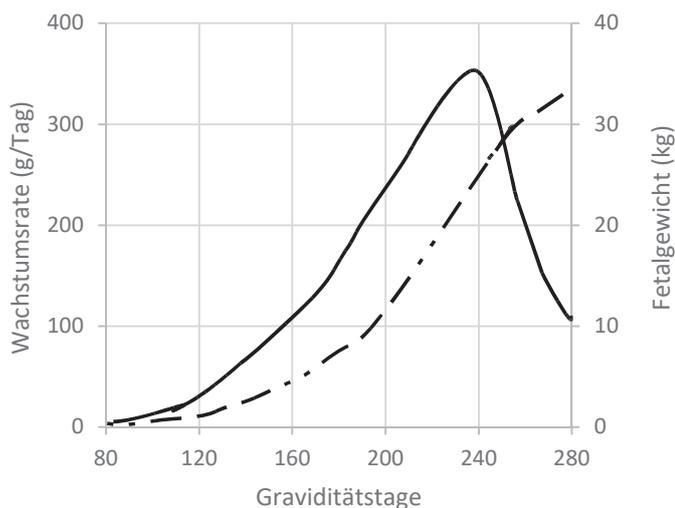


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen dem fetalen Gewicht und dem Graviditätstag bei multiparen Holstein Friesian Kühen (mod. nach Bell et al. 1995).

Prior und Laster (1979) beobachteten wiederum eine exponentielle Zunahme des fetalen Gewichts (y) während der gesamten Trächtigkeit (Trächtigkeitstag=x) ausgedrückt mittels einer Regressionsgleichung $y = 0,000683 e^{(0,0738x - 0,0001249x^2)}$ $R^2 = 0,986$ (Abb. 2), wobei sich die höchste Gewichtszunahme am 232. Tag der Gravidität mit einer täglichen Zunahme von 352,1 g zeigte (Abb. 2). Danach sinkt die Wachstumsrate allerdings bis zur Geburt deutlich ab, sodass die Frucht von initial 7,4%/Tag nur noch 0,0125%/Tag Wachstum erfährt. Die Studie zeigte auch, dass über die gesamte Gravidität das Wachstum mit Zellvergrößerung und Zellproliferation einhergeht und lediglich die Rate der Zellproliferation zum Ende der Gravidität sinkt. Zu derselben Ansicht kamen auch Eley et al. (1978). Lediglich zeigte deren Arbeit weniger hohe Wachstumsraten, mit einem Peak bereits am 230. Tag der Gravidität.

Abbildung 2:
Zusammenhang zwischen der Wachstumsrate —, dem Gewicht boviner Feten — · · und dem Graviditätstag (mod. nach Prior und Laster 1979).



Szuba (1988) untersuchte das bovine fetale Wachstum der Rasse Schwarzbunt. Der Autor beschrieb die Beziehung zwischen der Körpermasse und der Körperlänge der Feten kurvenförmig und ähnlich der exponentiellen Zunahme der Körpermasse aus den Untersuchungen von Lyne (1960), Eley et al. (1978) und Prior und Laster (1979). Szuba (1988) zeigte in der Untersuchung, dass die Zunahme der Körperlänge bis zu einem Fetalgewicht von 8 kg größer als die Gewichtszunahme der Tiere war. Ab einem Fetalgewicht von 8 kg war allerdings der Körpermassenanstieg deutlich höher als die Längenzunahme der untersuchten Feten. Szuba (1988) konnte in seiner Arbeit weder in der Körpermasse noch in der Körperlänge einen statistisch signifikanten Unterschied bei den männlichen und weiblichen Feten feststellen.

Thomsen (1974) fand in seiner Untersuchung an Danish Red und Danish Holstein Feten eine lineare Beziehung zwischen \log (Körpermasse) und \log (Körperlänge). Es gab keine Rassenunterschiede und die Regressionsgleichungen \log (Körpermasse) = $2,98 \cdot \log$ (Körperlänge) - $1,47$ mit dem Korrelationsfaktor $r=0,993$ beschreibt die Korrelation zwischen Körpermasse und Länge aller untersuchten Feten.

Das absolute Körpergewicht zum Zeitpunkt der Geburt spielt eine entscheidende Rolle für die weitere Entwicklung des Neonaten. Zum einen zeigen zu leichte Kälber nach der Geburt eine allgemeine Schwäche, Thermoregulationsstörungen und verschiedene Adaptationsschwierigkeiten an die Umwelt (Holland und Odde 1992). Wiederum kommt es bei zu schweren Kälbern oft zu einer Störung des Geburtsverlaufs, Neugeborenenasphyxie, metabolischer und respiratorischer Azidose und einer reduzierten Immunglobulinaufnahme (Holland und Odde 1992). Nach Johanson und Berger (2003) haben Kälber mit geringerem Geburtsgewicht (29 bis 40 kg) dennoch ein niedrigeres Mortalitätsrisiko von 2,1 bis 3,4 % verglichen mit Kälbern mit einem Körpergewicht von über 40,3 kg (5,1 bis 9,6 %).

Übereinstimmend werden u.a. die Faktoren Trächtigkeitsdauer, Geschlecht der Frucht und Anzahl der Kalbungen mit einem hohen Einfluss auf die Körpermasse zum Zeitpunkt der Geburt angegeben. Nach den Untersuchungen von Witt et al. (1963) hat die Trächtigkeitsdauer einen positiven Einfluss auf das Geburtsgewicht, denn pro Tag erhöht sich das Geburtsgewicht um 320 g. Nach Holland und Odde (1992) sind männliche Kälber zum Zeitpunkt der Geburt um 2,3 kg schwerer. Das entspricht einer 4 bis 8 %igen Differenz zu weiblichen Kälbern. In den Untersuchungen von Witt et al. (1963) und Dhakal et al. (2013) zeigten sich männliche Kälber um 2 kg schwerer als Weibliche. Als Grund wird übereinstimmend die längere Trächtigkeitsdauer bei männlichen Kälbern angegeben. Auch mit zunehmender Anzahl der Kalbungen erhöhte sich das Geburtsgewicht stetig. Die Autoren Witt et al. (1963) zeigten ein mittleres Gewicht von 34,9 kg bei der 1. Abkalbung und 41,2 kg bei der 10. Abkalbung. Zur gleichen Aussage, jedoch mit abweichenden Ergebnissen, sind auch Johanson und Berger (2003) gekommen. In dieser Studie hatten die Feten von Erstkalbinnen ein mittleres Geburtsgewicht von 38,2 kg und die von mehrfach abgekalbten Tieren ein Gewicht von 41,7 kg. Auch in der Arbeit von Dhakal et al. (2013) konnten diese Unterschiede bestätigt werden, allerdings mit einer geringeren Differenz von 1,8 kg zwischen den Abkalbennummern.

Die Arbeit von Holz (2011) zeigte die erhebliche Varianz bei Geburtsgewichten von Kälbern der Rasse Deutsche Holstein. Sie erfasste Daten aus einem Betrieb in Mecklenburg-Vorpommern in einem über 10-jährigen Zeitraum. Dabei wurden nur weibliche Kälber mit Geburtssmasse, Kalbeverlauf und deren Entwicklung zur Milchkuh erfasst. Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 42,9 kg, aber die Streuung reichte von 17 bis hin zu 75 kg.

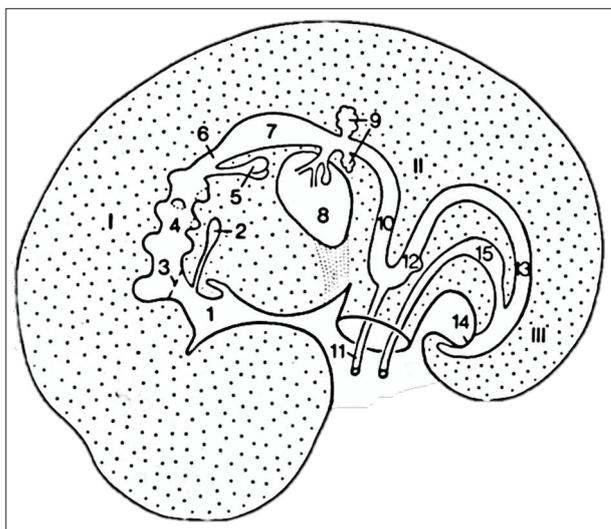
2.3 Die pränatale Entwicklung des bovinen Wiederkäuermagens

Während der pränatalen Entwicklung des bovinen Magensystems entsteht aus dem primitiven Darmrohr ein mehrteiliger Magen. Die Entwicklung des bovinen Magensystems ist zur Geburt noch nicht vollständig abgeschlossen, da sich post natum weitere Entwicklungsschritte anschließen (Schrag und Singer 1987).

2.3.1 Makroskopisch - morphologische Aspekte

Die kraniokaudale Krümmung und die seitliche Abfaltung des Embryonalkörpers führen dazu, dass aus dem Entoderm ein intraembryonal gelegenes primitives Darmrohr entsteht. Es ist zunächst kranial und kaudal ein geschlossenes Rohr und in der Mitte eine Rinne, die sich stetig schließt und sich schließlich bis zum Ductus omphaloentericus einengt.

Das primitive Darmrohr wird in Vorder-, Mittel- und Enddarm bzw. in Pro-, Mes- und Metenteron gegliedert (Abb. 3). Der Magen entsteht aus dem kaudalen Abschnitt des Vorderdarms (Sinowatz 1998b).



- I = Vorderdarm [3-9]
- II = Mitteldarm [10-12]
- III = Enddarm [13, 14]
- 1=Mundbucht und primäre Mundhöhle
- 2=Anlage der Schilddrüse
- 3=Rachenmembran; 4=Schlunddarm mit Schlundtaschen; 5= Lungenknospen;
- 6=Anlage des Oesophagus; 7=Anlage des Magens; 8=Anlage der Leber; 9=dorsale und ventrale Pankreasanlage;
- 10=absteigender Teil der Darmschleife; 11=Dottersackstiel; 12=aufsteigender Teil der Darmschleife; 13=Enddarm;
- 14=Kloakenmembran; 15=Sinus urogenitalis

Abbildung 3: Schematische Darstellung des primitiven Darmrohrs beim bovinen Embryo. mod. nach Sinowatz (1998b)

Der Magen wird als spindelförmige Erweiterung des primitiven Darmrohres angelegt. Nach Pernkopf (1930) ist diese bereits beim Rinderembryo von 6,7 mm Länge sichtbar. Zu diesem Zeitpunkt befindet sich der Embryo zwischen Tag 15 und 16 der Trächtigkeit. Durch unterschiedliches Wachstum bildet sich eine dorsale konvexe große Krümmung und eine ventral konkave kleine Krümmung. Die Magenanlage liegt nun bereits links der Medianebene durch die Rotation um 90 Grad. Der Embryo von 8 mm Länge (19. Trächtigkeitstag) zeigt eine Dreiteilung der Magenanlage (Pernkopf 1930). Der kraniale Teil wird als Pars cardiaca, der mittlere Teil als Körper und der kaudale Teil als Pars pylorica bezeichnet. Mit der Rotation treten Grenzfalten auf, die die primitive Magenrinne bilden werden (Pernkopf 1930; Schummer 1932).

Jetzt beginnt die spezifische Entwicklung des mehrteiligen Magens. Pernkopf (1930) zeigte, dass eine blindsackartige Ausbuchtung an der großen Krümmung nach links dorsal entsteht, die zunächst Vormagenblindsack genannt wird und sich zur Pansen-Haubenanlage weiter entwickelt (Abb. 4). Ein wenig später entsteht an der kleinen Krümmung nahe der Grenzfalten eine weitere Ausbuchtung nach rechts. Die Vorwölbung ist als Blättermagenanlage zu sehen. Auf der linken Seite vor der Pars pylorica entsteht eine neue Ausbuchtung. Diese Vorwölbung wird als Labmagenanlage gesehen. Die genannten Magenanlagen sind beim Rinderembryo

mit einer Länge von 14,3 mm (Pernkopf 1930; Schummer 1932) zwischen dem 24. und 25. Trächtigkeitstag entwickelt.

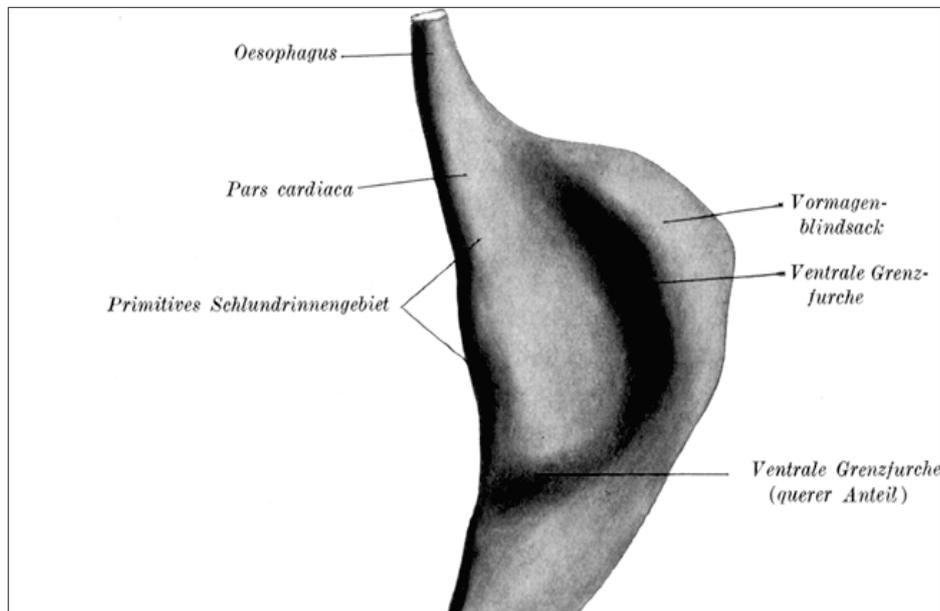


Abbildung 4: Magenanalage eines 12,2 mm langen Rinderembryo (42,5fach vergrößert) aus Pernkopf (1930)

Abweichend von Pernkopf (1930) beschreibt Sinowatz (1998b) die erste Phase der spezifischen Entwicklung des mehrteiligen Magensystems. Er nennt die Entstehung zweier Pansenknospen links und rechts der Ansatzstelle des dorsalen Gekröses und die gleichzeitige Ausbuchtung der Haubenanlage nach kranial. Erst im Anschluss beschreibt er die Magendrehung um 90 Grad. Der Autor gibt auch an, dass sich die Blättermagenanlage nach links ausbuchtet und widerspricht damit den o.g. Autoren.

Die entstandenen Ausbuchtungen nehmen weiter an Volumen zu, sodass bereits bei einem Rinderembryo von 20 mm Länge zwischen dem 34. und 35. Trächtigkeitstag alle 4 Magenabteilungen deutlich voneinander abgrenzbar sind (Schummer 1932, Abb. 5). Die gesamte Magenanalage liegt in einem Winkel von etwa 45 Grad zur Längsachse des Embryos zwischen Zwerchfell, Leber und Urniere. Die einzelnen Magenabteilungen liegen etagenförmig übereinander (Schummer 1932). Durch das zunehmende Wachstum werden zwei nach dorsokranial gerichtete Ausstülpungen an der Pansenanlage sichtbar, die die Blindsäcke bilden werden (Pernkopf 1930). Mit der Volumenzunahme der Magenabteilungen kommt es zu Umlagerungsprozessen in der Bauchhöhle.

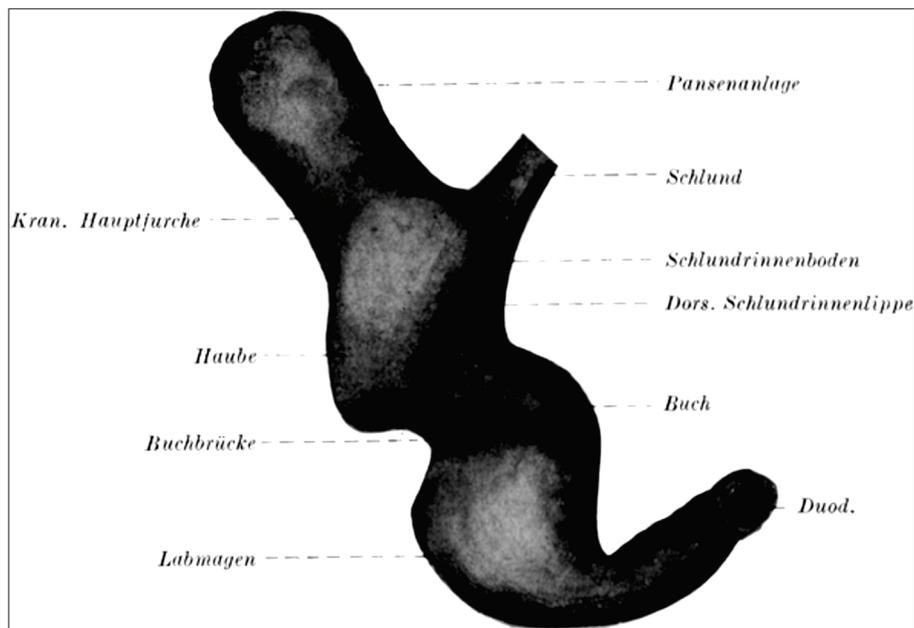


Abbildung 5: Magenanlage eines 20 mm langen Rinderembryos, Wachsplattenmodell in 75facher Vergrößerung, aus Schummer (1932)

Die stark wachsende Pansenanlage zeigt die größte Lageveränderung in der Bauchhöhle, die sogenannte Pansendrehung. Die wachsenden Pansenblindsäcke richten sich aus der dorsokraniellen Ebene weiter nach dorsal auf und die Hauben- und Blättermagenanlage schieben sich nach kranioventral (Pernkopf 1930). Bei einem Rinderembryo von 45 mm Länge ca. am 46. Trächtigkeitstag hat sich damit eine senkrechte Winkelung in der Magenanlage eingestellt. Die Pansen-Haubenanlage liegt im 90 Grad Winkel zur Embryolängsachse und die Blättermagen-Labmagenanlage nahezu horizontal. Im Zuge der Rückbildung der Urniere kommt es durch weiteres Wachstum, vor allem des Pansens, zur dorsokaudalen Ausrichtung der Blindsäcke (Schummer 1932). Diese setzt sich mit der Weiterentwicklung fort, bis die Blindsäcke in kaudaler Ausrichtung bei einem Embryo von 77 mm Länge liegen (64. Trächtigkeitstag) (Warner 1958).

Form und Lage des Magens bei einem 110 mm langen Rinderembryo kommt der endgültigen Erscheinung sehr nahe (Schummer 1932). Der Pansen hat sich mit nach kaudal zeigenden Blindsäcken und dem dorsal gelegenen Pansenanteil links der Medianen aufgerichtet, während der ventral gelegene Pansenanteil in unmittelbarer Nachbarschaft zum Blättermagen und Labmagen liegt. Blättermagen und der Labmagen liegen rechts der Medianen. Die Haube liegt breit dem Zwerchfell an.

Zum Ende der Embryonalperiode am 42. Trächtigkeitstag ist der Rinderembryo 33 mm lang (Vivo et al.1990). Aus dem primitiven Darmrohr sind alle Anlagen der einzelnen Magenabteilungen entstanden.

In der sich anschließenden Fetalperiode zeigen die Magenabteilungen deutliche Veränderungen in ihren Proportionen. Die Entwicklung der Größenverhältnisse wurde unter anderem von Becker et al. (1951), Kano et al. (1981) und Johnson (1996) an bovinen Feten studiert.

Zunächst ist der Pansen die größte Magenabteilung, der Blättermagen ist die zweitgrößte und der Labmagen die kleinste Abteilung. Becker et al. (1951) untersuchten die Größenverhältnisse bei Feten ab einem Alter von 72 Tagen. Sie bestimmten hierbei die Masse der Magenabteilungen. Es zeigte sich, dass der Pansen die schwerste Abteilung ist. Kano et al. (1981) machten die gleiche Beobachtung bei einem 22 cm langen Rinderfetus (3. Trächtigkeitsmonat). Kano et al. fertigten mit einem flüssigen Kunstharz Ausgußpräparate des fetalen Magensystems an und beschrieben die Proportionen und das Relief der Oberflächen. Das Modell aus dem 3. Monat der Trächtigkeit zeigte Proportionen der Magenabteilungen vergleichbar zu denen beim adulten Rind. Nach Becker et al. (1951) ist der Pansen bis zum 4. Trächtigkeitsmonat zwei- bis dreimal schwerer als der Labmagen. Es schließt sich ein verstärktes Wachstum des Labmagens an, sodass zum 6. Trächtigkeitsmonat (177. Trächtigkeitstag) der Labmagen fast genauso schwer ist wie der Pansen. Johnson (1996) zeigte, dass der Pansen im 5. Trächtigkeitsmonat deutlich größer als der Labmagen war. Auch in dieser Untersuchung zur Entwicklung der Größenverhältnisse wurde die Masse der Magenabteilungen bestimmt. Nach diesen Untersuchungsergebnissen waren jedoch der Pansen und der Labmagen erst im 7. Monat etwa gleich proportioniert. Nach Kano et al. (1981) war bereits im 5. bis 6. Monat bei einem 47 cm langem Fetus der Labmagen mit dem Pansen gleich proportioniert und wird ab dem 6. Monat bei einem 60 cm langen Fetus aber deutlich größer als der Pansen. Im Weiteren wird übereinstimmend beschrieben, dass der Labmagen mit 48% (Johnson 1996), 49% (Mornet und Espinasse 1990) bzw. 50% (Becker et al. 1951 und Warner 1958) des Gesamtmagens die größte Abteilung zum Zeitpunkt der Geburt darstellt, während der Pansen 32% (Johnson 1996), 38% als Netzmagenpansen (Mornet und Espinasse 1990) bzw. 30-36% (Becker et al. 1951) des Gesamtmagens ausmacht. Kano et al. (1981) zeigte mit den Modellen, dass der Labmagen zur Geburt doppelt so groß wie der Pansen war.

Im Gegensatz dazu beschreibt Sinowatz (1998b) den Pansen als größte Abteilung zum Geburtszeitpunkt, nämlich mit 47,7% und den Labmagen mit 43,1% des Gesamtmagenvolumens. Auch Salomon et al. (2015) gibt an, dass der Pansen fast 50% und

der Labmagen mehr als 40% vom Gesamtvolumen des Magensystems zur Geburt ausmachen.

In einer computertomographischen Untersuchung von Flor et al. (2012) an neugeborenen Holstein Kälbern zeigte sich, dass der Labmagen 30% und das Ruminoreticulum 62% vom Gesamtvolumen der Mägen in der 1. Lebensstunde ausmachen. Hingegen wechseln die Verhältnisse am Gesamtmagenvolumen bereits zur 12. Lebensstunde auf 64% Labmagenvolumen und 32% Ruminoreticulumvolumen (Flor et al. 2012). Flor et al. (2012) nehmen an, dass die Bereitstellung einer ad libitum-Tränke nach der 1. Tränke in den ersten Lebensstunden zur Vergrößerung des Labmagenvolumens führte.

2.3.2 Histologisch – morphologische Aspekte

Besonders die Arbeit von Vivo et al. (1990) beschäftigt sich mit der histologischen Untersuchung von Holstein Friesian Embryonen und Feten im Alter vom 23. bis 280. Trächtigkeitstag. Die mikroskopische Untersuchung erfolgte an Hämatoxylin-Eosin gefärbten histologischen Präparaten. Die Wand der spindelförmigen Erweiterung des kaudalen Abschnitts des Vorderdarms (Proenteron) besteht am 23. Trächtigkeitstag aus einem inneren Epithel, einer Schicht aus pluripotenten Zellen und einer äußeren Serosa (Vivo et al. 1990, Abb.6). Das Epithel ist mehrschichtig und besteht aus kubisch bis isoprismatischen Zellen, deren Zellkerne zur Basalmembran gerichtet sind. Die mittlere Schicht zeigt sternförmige Zellen mit vesikulären Zellkernen und einem hohen Anteil Grundsubstanz. Die Serosa besteht aus einer einreihigen flachen Epithelzellschicht (Vivo et al. 1990).

Erreicht der Rinderembryo eine Länge von 17 mm, formt sich eine weitere Zellschicht in der Mitte der Magenwand, die aus Myoblasten besteht. Bereits zum Ende der Embryonalperiode mit 30 bis 33 mm Scheitel-Steißlänge zeigen der Blättermagen und der Labmagen erste primitive Falten durch die Zunahme der pluripotenten Blastenschicht (Vivo et al. 1990, Abb.6). Nach Sinowatz (1998b) und Schnorr und Kressin (2011) treten die ersten Blättermagenblätter beim Rind im 2. Graviditätsmonat mit 35 mm Scheitel-Steißlänge auf. Jedoch sieht Warner (1958) erste Blättermagenblätter bereits beim 28 mm und Pernkopf (1930) noch früher, beim 26,7 mm langen Rinderembryo (Tab. 1).

Mit dem Beginn der Fetalperiode ist eine erste deutliche, histologische Differenzierung der Magenwand eingetreten. Das Ruminoreticulum, Omasum und Abomasum sind ab jetzt histologisch zu unterscheiden (Abb. 6). Die Zellschicht aus Myoblasten formt sich zur Tunica muscularis mit einer zirkulären und longitudinalen Anordnung der spindelförmigen Zellen. Nach Vivo et al. (1990) zeigt bereits ein 55 mm langer Fetus (52. Trächtigkeitstag) am

Tabelle 1: Übersicht zur histomorphologischen Entwicklung der Magenwände

<u>Omasum</u>	SSL in mm /Alter	Autoren	Besonderheiten
Erste Anlagen der Blätter	26,7 28 30-33 35	Pernkopf (1930) Warner (1958) Vivo et al. (1990) Michel (1995) Sinowatz (1998b) Schnorr und Kressin (2011)	6 längsverlaufende Furchen 6 längsverlaufende Falten
Auftreten der Hauptblätter	34,5 35	Pernkopf (1930) Warner (1958)	12 längsverlaufende Furchen
Erscheinen der Blätter 2. Ordnung	45 47	Pernkopf (1930) Vivo et al. (1990)	-
Erscheinen der Blätter 3. Ordnung	77 77-78	Warner (1958) Vivo et al. (1990)	-
Erscheinen der Blätter 4. Ordnung	95-115	Vivo et al. (1990)	-
Blätter zur Geburt	k.A.	Pernkopf (1930) Becker et al. (1951)	ca. 100 Stück in 5 Ordnungen
<u>Abomasum</u>			
Erste Anlage der Labmagenfalten	19	Warner (1958)	-
Auftreten der ersten Labmagenfalten	34,5 35 30-33 55	Pernkopf (1930) Warner (1958) Vivo et al. (1990) Michel (1995)	Langgezogene Spiralfalten 7 longitudinale Falten
Entwickelte Labmagenfalten	45 50	Pernkopf (1930) Warner (1958)	11 Spiralfalten 8-10 longitudinale Falten
Reife Labmagenfalten	55-65 58	Vivo et al. (1990) Warner (1958)	Falten mit Villi sekundäre Falten
<u>Reticulum</u>			
Erste Anlage der Netzmagenleisten	85 130	Michel (1995) Sinowatz (1998b) Schnorr und Kressin (2011) Vivo et al. (1990)	-
<u>Rumen</u>			
Erste Anlage der Pansenzotten	135 Ende 3.Monat 320 300 230-250 4. Monat	Michel (1995) Sinowatz (1998b) Schnorr und Kressin (2011) Vivo et al. (1990) Amasaki (1988) Arias (1978) Kano et al. (1981)	Wellung der Lamina propria
Auftreten der entwickelten Zotten	260-300 460	Amasaki (1988) Schnorr und Kressin (2011)	-

Legende: SSL=Scheitel-Steißlänge; mm=Millimeter; k.A=keine Angabe

Blättermagen neben den sekundären auch schon tertiäre Falten. In diese wandern Myoblasten aus der Tunica muscularis in Richtung Tunica mucosa ein. Es entsteht eine zusätzliche Lamina muscularis mucosae. Die bisherige Mittelschicht aus pluripotenten Blasten beginnt sich zum Ende des 2. Graviditätsmonat in die Lamina propria mucosae und Tela submucosa umzuformen. Jetzt sind auch an den primitiven Falten des Abomasums zusätzlich Zotten erkennbar (Vivo et al. 1990). Nach Sinowatz (1998b) sind die Labmagenfalten zum 3. Graviditätsmonat 1 mm hoch.

Am 85. Tag der Gravidität sind bei einem Fetus von 13 cm Länge die ersten primitiven Netzmagenleisten sichtbar. Damit unterscheiden sich Pansen und Netzmagen nun auch histologisch (Vivo et al. 1990, Abb. 6). Die Tunica muscularis des Pansens und des Netzmagens zeigen eine deutliche Zweischichtigkeit, mit einer inneren zirkulären und einer äußeren longitudinalen Muskelzellanordnung (Vivo et al. 1990). Michel (1995), Sinowatz (1998b) und Schnorr und Kressin (2011) beschreiben die ersten Netzmagenleisten mit Beginn des 3. Graviditätsmonat beim 85 mm langem Rinderfetus (Tab. 1).

Zuletzt differenziert sich das Epithel des Pansens. Nach Vivo et al. (1990) zeigen sich erstmals kleine Papillen bei einem 30 cm langen Rinderfetus (4,5. Monat), nach Schnorr und Kressin (2011) beim 32 cm langen Fetus. Michel (1995) nennt eine Scheitel-Steißlänge von 13,5 cm für das erste Auftreten von Pansenzotten. Arias et al. (1978) und Kano et al. (1981) berichten vom ersten Auftreten der Pansenzotten, vor allem in den kranialen Pansenanteilen, beim bovinen Fetus im 5. Graviditätsmonat.

Bis zur Geburt nimmt die Anzahl der Blättermagenblätter zu. Es sind ca. 100 Blätter in 5 Ordnungen (Pernkopf 1930; Becker et al. 1951) entstanden. Ihre Form wird deutlich schlanker und scharfrandiger (Vivo et al. 1990).

2.3.2.1 Die Histogenese des Pansenepithels

Während der frühen Entwicklung bei Rinderfeten von 10 mm bis 60 mm zeigte Marko et al. (1992), dass das Epithel in den kraniodorsalen Anteilen der Pansenanlage zwar unterschiedlich viele Lagen, aber keine echte Schichtenbildung hat. Dieses Epithel besteht aus 4 bis 15 Lagen kugelig bis ovaler, relativ kleiner Zellen mit ovalen Zellkernen, die 1 bis 4 Nucleoli besitzen. Die Zellkerne orientieren sich zur Mitte der Epithelschicht, wodurch eine basale und lumbale kernfreie Zone (Pseudostratifizierung) entsteht (Tab. 2).

Zwischen der 7. und 9. Trächtigswoche wandelt sich das mehrschichtig pseudostratifizierte Epithel der kraniodorsalen Pansenanteile in ein mehrschichtig uniformes Epithel (Tab. 2).

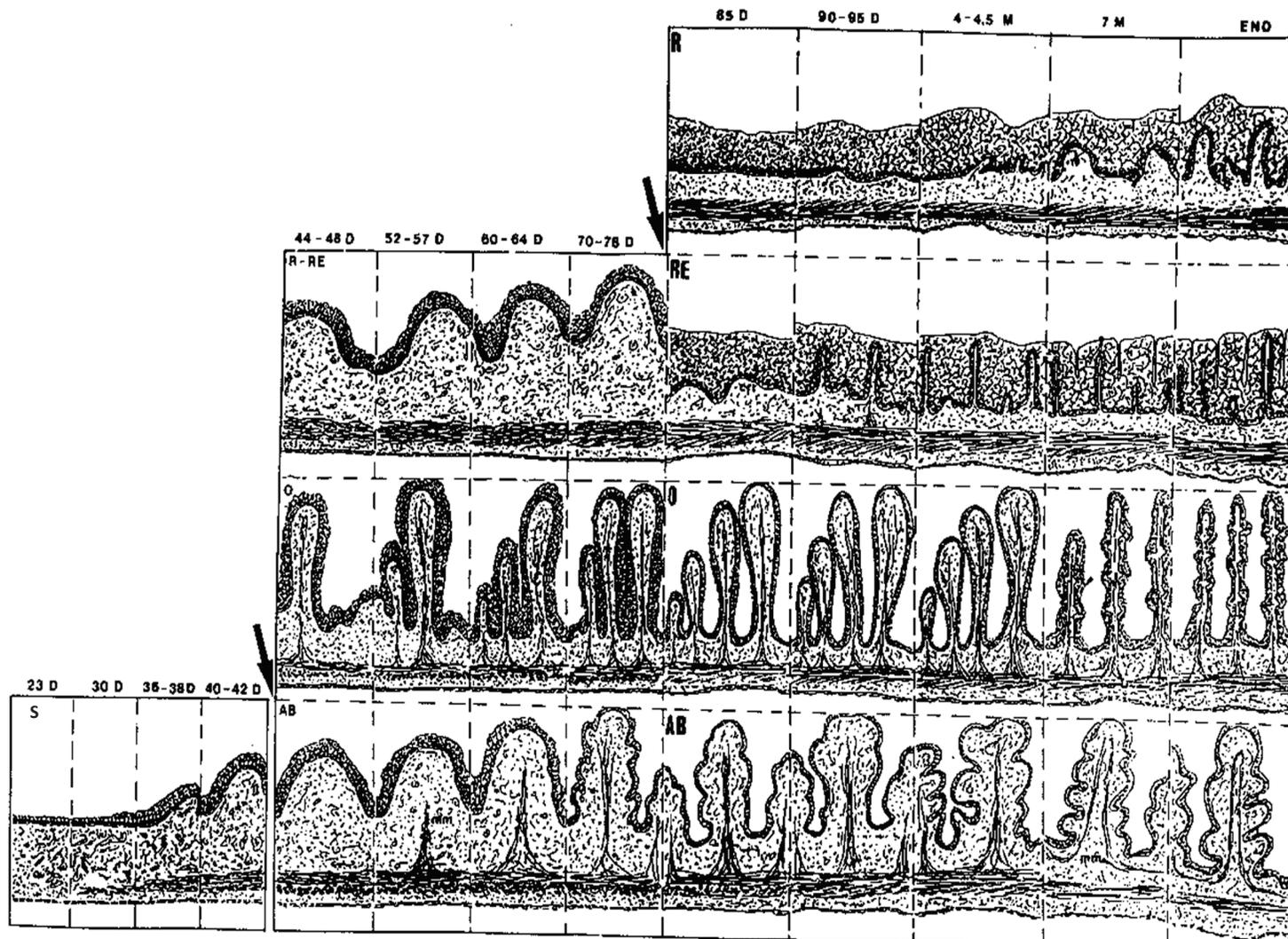


Abbildung 6: Schematische Darstellung der histologischen Entwicklung der Magenabteilungen (mod. nach Vivo et al. 1990)
 S=spindelförmige Erweiterung, AB=Abomasum, O=Omasum, R=Rumen,
 RE=Ruminoreticulum, D=Graviditätstage, M=Graviditätsmonat,
 END=Geburtszeitpunkt

Das Epithel besteht aus schlanken ovalen Zellen mit zentralständigen ovoiden Zellkernen, die sich in 4 bis 7 Schichten anordnen (Marko et al. 1992). Ab einer Embryolänge von 60 mm differenziert sich das Epithel zum Stratum profundum und dem noch undifferenzierten Stratum superficiale (Marko et al. 1992, Tab. 2). Das zwei- bis vierschichtige Stratum profundum besteht aus zylindrisch bis spindelförmigen Zellen mit zentralen ovoiden Zellkernen. Das vier- bis sechsschichtige Stratum superficiale besteht aus großvolumigen ovalen Zellen in vertikaler Orientierung. Arias et al. (1978) beobachteten im 3. Trächtigkeitsmonat eine drei- bis vierschichtige Basalzone und eine sechs- bis siebenschichtige Superficialzone.

Der Beginn der Keratinisierung ausschließlich an Zellen des Stratum superficiale erfolgt bei einem 100 mm langen, 2,3 Monate alten Embryo. Mit der weiteren Differenzierung zeigen die Zellen kaum noch Organellen. Die Zellkerne schrumpfen und es treten Keratohyalin granula auf (3,6. Monat, 200 mm lang) (Marko et al. 1992). Amasaki und Daigo (1988) finden erst mit Beginn des 5. Trächtigkeitsmonat Keratohyalin granula in den Zellen des Stratum superficiale.

Marko et al. (1992) zeigen in ihren Untersuchungen die erste Anlage der Zotten, die sie als Wellenbildung beschreiben, bei einer Größe von 190 mm (2,5 Monat). Diese Wellung der Lamina propria ergibt ab 460 mm langen Feten die bindegewebige Grundlage zur Bildung von echten Pansenzotten. Auch Arias et al. (1978) beschreiben diese Wellenbildung in der Lamina propria im 4. Monat, und Amasaki und Daigo (1988) bei Feten zwischen 23 und 25 cm Länge (4. Monat) als Grundlage der Pansenzotten. Ab dem 6. Monat (460 mm langer Fetus) zeigen Marko et al. (1992) zwischen den Zottenanlagen ein zwei- bis vierschichtiges Stratum profundum, wohingegen suprapapillar das einschichtige Stratum profundum durch das Stratum basale ersetzt wird. Das Stratum superficiale variiert interpapillar mit 20 und suprapapillar mit 15 Schichten. Zuletzt erscheinen lumenwärts neben fetalen Hornzellen zunehmend helle, geblähte Zellen mit einem aufgequollenen Zellkern (beginnende Ballonisierung). Arias et al. (1978) bemerken diese differenzierten Hornzellen im 8. und 9. Trächtigkeitsmonat.

Zwischen dem Stratum basale und Stratum superficiale entsteht ab etwa 7,5 Monaten (720 mm SSL) vornehmlich suprapapillar ein zwei- bis vierschichtiges Stratum spinosum aus horizontal abgeflachten Zellen, die zahlreiche Zytoplasmaausläufer besitzen.

Marko et al. (1992) beschreiben das dreischichtige Pansenepithel mit Stratum basale, spinosum und superficiale bei einem 720 mm langen, 7,5 Monate alten Feten. Dabei enthält das Stratum superficiale fetale Horn- und Ballonzellen, ohne dass eine Unterteilung in ein Stratum granulosum und Stratum corneum sichtbar wird.

Alle Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass das Pansenepithel zum Zeitpunkt der Geburt die adulte Schichtung nicht erreicht hat. Die genetische Prädisposition zur Ausbildung des adulten, parakeratotischen Resorptionsepithels ist jedoch erkennbar (Marko et al. 1992). Weiter beschreiben Arias et al. (1978) die Pansenzotten im 9. Trächtigkeitsmonat als zungenförmig und mit unterschiedlicher Länge und Dichteverteilung im Pansen.

Tabelle 2: Histogenese des Pansenepithels boviner Feten, mod. nach Marko et al. (1992)

SSL in mm	Periode des nichtstratifizierten Epithels	
	<u>kraniodorsale Anteile</u>	<u>übrige Anteile</u>
10 – 25	 mehrschichtig pseudostratifiziertes Epithel	einschichtiges Epithel
25 – 45		mehrschichtig pseudostratifiziertes Epithel
45 – 60		mehrschichtig pseudostratifiziertes Epithel
		 ↓ mehrschichtiges Epithel ↓ mehrschichtiges uniformes Epithel
SSL in mm	Periode des stratifizierten Epithels	
60 – 460	<u>Phase der Bildung und Differenzierung des Stratum profundum und superficiale</u>	
ab 60	Stratum profundum und undifferenziertes Stratum superficiale	
ab 100	Beginn der Keratinisierung	
460 – 720	<u>Endphase der intrauterinen Epitheldifferenzierung</u>	
ab 460	Stratum basale und beginnende Ballonisierung	
ab 720	Stratum spinosum und differenziertes Stratum superficiale	

2.3.3 Molekularbiologische Aspekte

In der Entwicklung des Wiederkäuermagens kommt es zu komplexen Wachstumsvorgängen, die aus einem primitiven Darmrohr ein funktionelles Organ entstehen lassen. Nach Ramalho-Santos et al. (2000) gibt es drei grundlegende Prozesse in der embryonalen Entwicklung des Gastrointestinaltrakts. Zunächst erfolgt die *Regionalisierung*. Hierbei entstehen Regionen verschiedener Funktionen entlang der anterior-posterioren Achse. Der zweite Prozess, das sogenannte *Radial Patterning*, beinhaltet die ordnungsgemäße Platzierung von Epithel, Bindegewebe, Muskulatur, Nervengeflechten, Blut- und Lymphgefäßen sowie Drüsen. Drittens erfolgt die kontinuierliche Selbsterneuerung des Epithels aus Stammzellen, welche bis zum adulten Organismus und darüber hinaus erhalten bleibt.

Entscheidend für diese regelrechte, koordinierte Entwicklung sind Zellsignale zwischen dem entodermalen Epithel und den mesenchymalen Zellen. Über die molekularen Signalmechanismen in der Entwicklung des Gastrointestinaltraktes ist bisher wenig bekannt und vieles bleibt noch unverstanden.

Die Regionalisierung entlang der anterior-posterioren Achse lässt aus dem primitiven Darmrohr den Vorder-, Mittel- und Enddarm entstehen. Die Entstehung des Vorder- und Mitteldarms ist auf den Einfluss von FoxA2, Sox-2 und Hhex zurückzuführen. FoxA2 gehört zu den Forkhead-Box-Proteinen, welche als Transkriptionsfaktoren wirken. Unter dem Einfluss von FoxA2 entsteht der Vorder- und Mitteldarm (Kiefer 2003) und in der späteren Entwicklung die Lungen und die Leber. FoxA-Gene sind sogenannte „Pionier Gene“ (Kiefer 2003), die die Differenzierung starten. Sox-2 ist ein Transkriptionsfaktor aus der Familie der Sox-Gene (Sry-Box-Gen). In der frühen embryonalen Entwicklung wird Sox-2 am stärksten im anterioren Teil des Vorderdarms exprimiert und ist später für die Entstehung des Oesophagus und des Vormagens entscheidend (Sarkar und Hochedlinger 2013). Ein drittes Protein Hhex (Hematopoietically-expressed homeobox protein), welches zur Familie der Hox-Gene gehört, spielt in der Entwicklung des Vorderdarms und der Leber eine Rolle. Hox-Genprodukte wirken als Transkriptionsfaktoren und sind in allen Tierarten für die Gliederung des Embryos entlang der Körperlängsachse verantwortlich (Lappin et al. 2006; Montavon und Soshnikova 2014).

Für die Enddarmentwicklung und die daraus entstehenden Abschnitte des Gastrointestinaltraktes ist das Gen Cdx-2 wesentlich verantwortlich. Cdx-Proteine (Caudale-Homöobox-Proteine) wirken als Transkriptionsfaktoren und werden nur in den kaudalen Abschnitten des Embryos exprimiert. Die Expression von Cdx-1 und Cdx-2 nimmt vom Dünndarm bis zum Dickdarm stetig zu, was das räumliche Differenzierungsmuster des Darmgewebes während der embryonalen Entwicklung verursacht (Kiefer 2003).

Zu den Signalwegen, die für die Ausbildung der Regionalisierung entlang der anterior-posterioren Achse verantwortlich sind, gehören Moleküle aus den Familien der Fibroblast growth factor (Fgf), Wingless-Int 1 (Wnt) und Bone morphogenetic protein (Bmp) sowie die Retinsäure (Abb. 7). Die Signalwege Fgf, Wnt und Bmp sind vornehmlich im Mittel- und Enddarm aktiv und führen damit zu deren Differenzierung. Der Vorderdarm entsteht nur in Abwesenheit von Wnt- und Bmp-Signaltransduktionen. Daher ist es notwendig, im anterioren Embryo bisher noch unbekannte Inhibitoren dieser Signaltransduktionen zu exprimieren. Die Retinsäure als Signalweg spielt im Mitteldarm die aktivste Rolle und nimmt graduell nach vorne und hinten ab (Spence et al. 2011, Abb. 7). Die Signalmechanismen werden vom Mesoderm an das Entoderm übertragen und wurden bisher vornehmlich an Mäusen, Hühnern, Zebrafischen und Krallenfröschen erforscht.

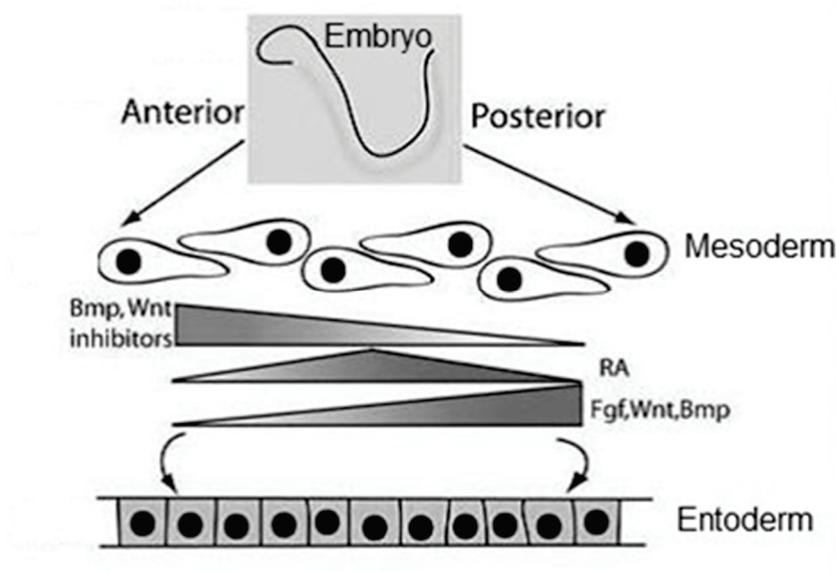


Abbildung 7: Schema der Signalwege zur Regionalisierung der anterior-posterioren Achse am Mausembryo 8. Tag p.c. (Spence et al. 2011, mod.)

Fibroblast growth factor (Fgf), Bone morphogenetic protein (Bmp), Retinsäure (RA), Wingless-Int 1 (Wnt)

Bei dem zweiten wichtigen Prozess in der Entwicklung des Gastrointestinaltraktes, dem *Radial Patterning*, spielen Interaktionen zwischen epithelialen und mesenchymalen Zellen eine entscheidende Rolle (Fukuda und Yasugi 2005). Die Signalmechanismen für die radiäre Differenzierung des Mesenchyms in eine Lamina propria mucosae, Tunica muscularis mucosae, Tela submucosa und Tunica muscularis werden vornehmlich über Hedgehog-Proteine gesteuert. Die konzentrischen Zellschichten differenzieren sich in Abhängigkeit von der Entfernung zum Epithel, denn dort werden die Hedgehog-Proteine exprimiert (Fukuda und Yasugi 2005).

2.3.3.1 Der Hedgehog-Signalweg

Hedgehog-Proteine sind Signalproteine, die wichtige Funktionen in der Embryonalentwicklung vieler Tierarten haben. Erstmals wurde das Hedgehog-Gen bei *Drosophila melanogaster* im Jahr 1980 von Nüsslein-Volhard und Wieschaus identifiziert. Bei den Mammalia sind drei Homologe des *Drosophila*-Hedgehog-Proteins bekannt: Sonic Hedgehog, Indian Hedgehog und Desert Hedgehog. Die Hedgehog-Proteine werden auch als Morphogene bezeichnet. Zu dieser Gruppe zählen Signalmoleküle, welche die Morphogenese in der embryonalen Entwicklung steuern und zwei Merkmale besitzen: Sie agieren direkt, selbst in Entfernungen und lösen in Abhängigkeit von ihrer Konzentration graduelle Reaktionen in den benachbarten Zellen aus (Vincent und Briscoe 2001; Ingham 2001). Die Proteine diffundieren von einer

Quelle aus in das benachbarte Gewebe. Dadurch entsteht ein Konzentrationsgradient, in dem die Zielgene konzentrationsabhängig aktiviert oder reprimiert werden.

Die drei Hedgehog-Proteine der Säugetiere werden in unterschiedlichen Geweben exprimiert.

Das Sonic Hedgehog wird schon sehr früh, nach der Gastrulation, exprimiert und ist in den frühen Stadien der Entwicklung für die zelluläre Polarität zuständig (Wenzel 2003). Später ist Sonic Hedgehog an der Entwicklung des Neuralrohres, der Somiten, der Gliedmaßen sowie bei der Bildung von Haarfollikeln und epithelialen Organen beteiligt (Wenzel 2003). Sonic Hedgehog-Mutanten sind nicht lebensfähig und zeigen diverse schwere Defekte.

Das Indian Hedgehog reguliert die Knochen- und Knorpelentwicklung und wird im Gastrointestinaltrakt, in der Lunge und in den Milchdrüsenanlagen exprimiert (Wenzel 2003). Indian Hedgehog-Mutanten sind nicht lebensfähig und zeigen u.a. schwere Skelettfehlbildungen sowie Magen-Darm-Abnormalitäten.

Das Desert Hedgehog ist essentiell für die Entwicklung der germinativen Zellen im Hoden. Es wird auch in den peripheren Nerven exprimiert. Desert Hedgehog defiziente männliche Mäuse sind lebensfähig, aber nicht fertil. Weibliche Mäuse zeigen keine Auffälligkeiten (Wenzel 2003; Briscoe und Théron 2013).

Bei der Entwicklung des Magens spielen die Sonic Hedgehog- und Indian Hedgehog-Signalmechanismen eine entscheidende Rolle. In Untersuchungen an Knockout-Mausmodellen konnten die Einflussfaktoren identifiziert werden, da sich multiple Defekte in der Organogenese zeigten (Ramalho-Santos et al. 2000). Die Sonic Hedgehog-Expression ist in der Vormagenregion am höchsten. Dadurch wird die Entstehung eines Drüsenepithels verhindert (Brink 2007). Die Indian Hedgehog-Expression ist hingegen im Drüsenmagen am größten. Dennoch ist eher die Abwesenheit von Sonic Hedgehog in der Drüsenmagenregion für die Entstehung des Drüsenepithels verantwortlich. Unterstützt wird dies durch die Expression von Fibroblast Growth Factor 10 im Mesenchym, welcher Sonic Hedgehog inhibiert (Brink 2007).

Die Hedgehog-Proteine sind nicht nur für die Differenzierung des Magenepithels verantwortlich, sondern auch für die radiäre Differenzierung des Mesenchyms. Sonic Hedgehog-Proteine im Epithel verhindern die Differenzierung der glatten Muskelzellen sowie die Entwicklung des Darmnervengeflechts (Fukuda und Yasugi 2005). Die Autoren zeigen, dass sich diese Zellschichten konzentrisch in Abhängigkeit von der Entfernung zum Epithel differenzieren.

2.3.3.2 Der Hedgehog-Signaltransduktionsweg

Der Hedgehog-Signalweg wurde hauptsächlich an der Maus aufgeklärt. In der Literatur wird davon ausgegangen, dass die Mechanismen für die drei Homologen der Säugetiere äquivalent sind.

Eine Besonderheit im Hedgehog-Signalweg ist die Generierung des aktiven Morphogens. Das Hedgehog-Gen kodiert für das Vorläuferprotein, das aus zwei Strukturbestandteilen (N-terminale und C-terminale Domäne) besteht (Wenzel 2003). Durch Autoproteolyse, welche von der C-terminalen Domäne katalysiert wird, spalten sich die beiden Bestandteile. In der Folge kommt es zu lipophilen Modifikationen (Cholesterin, Palmitinsäure) an der N-terminalen Domäne zum biologisch aktiven Morphogen (Wenzel 2003). Dieses wird über das Golgi-Netzwerk zur Zellmembran transportiert und sezerniert. Dieser Sekretionsvorgang ist wahrscheinlich rezeptorvermittelt. Allerdings ist der Mechanismus nur unvollständig aufgeklärt (Wenzel 2003). Das lipophile Morphogen diffundiert über eine Distanz von einigen Zelldurchmessern hinweg in das benachbarte Gewebe. Dafür spielt die extrazelluläre Matrix eine wichtige Rolle. Der genaue Mechanismus ist noch unbekannt (Wenzel 2003).

Die Zielzelle besitzt in der Zellmembran für das Hedgehog-Morphogen einen zweiteiligen Rezeptorkomplex. Es ist das 12-transmembran Protein Patched und das 7-transmembran Protein Smoothened (Wenzel 2003). In Abwesenheit vom Morphogen inhibiert das Protein Patched das Protein Smoothened durch Bindung beider Proteine. Ist das Hedgehog-Morphogen vorhanden, wird es von Patched gebunden und die Inhibition von Smoothened wird aufgehoben. Smoothened aktiviert einen zytosolischen Multiprotein-Komplex [Microtubule-SUFU-STK36-Gli], wodurch es zum Herauslösen des Transkriptionsfaktors Gli kommt. Der Gli-Zinkfinger-Transkriptionsfaktor transloziert in den Zellkern und aktiviert die Zielgene (Wnt, Ptc, Bmp). Es wurden bereits verschiedene Gli-Transkriptionsfaktoren nachgewiesen (Gli1, Gli2, Gli3), und es gibt unter ihnen Transkriptionsaktivatoren und -repressoren oder solche, die beide Funktionen ausführen (Wenzel 2003).

In Anwesenheit vom Hedgehog-Morphogen wird die proteolytische Spaltung von Gli3 in einen Transkriptionsrepressor unterdrückt, und das ungespaltene Gli3 kann durch noch nicht erforschte Modifikationen in einen Transkriptionsaktivator umgewandelt werden (Wenzel 2003; Krauß 2005).

Unter den Zielgenen der Hedgehog-Signaltransduktion befinden sich auch Elemente aus dem Signaltransduktionsweg, wie Ptc und Gli. Durch diese Art der Selbstregulation von Bestandteilen des Signalwegs wird ein negativer „Feedback Loop“ erzielt (Wenzel 2003). Hierüber könnte nach induziertem Hedgehog-Signal dafür gesorgt werden, dass das Signal

nur zeitlich begrenzt an einem Zielort zu einer bestimmten Zellantwort führt und anschließend wieder abgeschaltet wird (Krauß 2005).

2.4 Einsatzmöglichkeiten moderner bildgebender Verfahren

In der Veterinärmedizin werden die bildgebenden Verfahren Computertomographie und Magnetresonanztomographie mittlerweile intensiv angewendet. Sie sind die Grundlage für dreidimensionale Darstellungstechniken, die aktuell zunehmend dazu dienen, diagnostische Möglichkeiten zu erweitern. In der klinischen Anwendung ist die Schnittbilddiagnostik in vielen Fällen eine hervorragende Ergänzung, um sichere Diagnosen und daraus resultierende Therapien zu erstellen. Die Bearbeitung der Daten gibt ferner die Möglichkeit, mittels quantitativer Analyse und virtueller Simulation operative Zugänge aufzuzeigen bzw. zu planen (Zachow 2007).

Im Zuge wissenschaftlicher Fragestellungen spielen 3-D-Darstellungen eine bedeutende Rolle. Die ersten 3-D-Rekonstruktionen aus tomographischen Volumendaten wurden mit dem Projekt „VOXEL MAN“ im Jahr 1987 durchgeführt. Die Forschergruppe um Professor Dr. Karl Heinz Höhne präsentierte 1987 die weltweit erste 3-D-Rekonstruktion des Gehirns eines lebenden Menschen (Hoehne et al. 1987). Im Projekt „VOXEL MAN“ (<http://www.voxel-man.com>) wurde ein digitaler anatomischer Atlas generiert, bei dem Form und Größe von Strukturen und Geweben, ebenso wie ihre Beziehungen zueinander, anschaulich dargestellt werden. Die Darstellungen werden stetig mit Simulatorprogrammen ergänzt.

Die virtuellen Rekonstruktionen bringen deutliche Vorteile. Sie können exakt analysiert und genau vermessen werden, und es ist möglich, sie in beliebig vielen Ebenen darzustellen sowie aus beliebigen Orientierungen zu betrachten. Die Datensätze sind nicht orts- und zeitgebunden und können beispielsweise in Internetinhalten präsentiert werden. Darüber hinaus sind computergestützte Modelle kostengünstiger als plastische Modelle oder echte Präparationen.

Neben der Anatomie gibt es auch in der Embryologie Anwendungsbereiche zur 3-D-Darstellung, da die topographische Situation komplexer Strukturen und die Morphogenese von Organsystemen nur im dreidimensionalen Kontext vollkommen verstanden werden können (Arnold und Lang 2001).

Als Beispiel sei das „EMAP“ (eMouse Atlas Project, <http://www.emouseatlas.org>) genannt, eine Kombination aus einem Atlas der embryologischen Entwicklung der Maus und einer Genexpressionsdatenbank (Richardson et al. 2014). Der Benutzer kann sowohl die

histologischen Ausgangspräparate als auch komplexe 3-D-Rekonstruktionen im Bild oder Film betrachten.

In embryologischen Fragestellungen spielt die regelrechte Entwicklung von Organen eine wichtige Rolle. Dafür gibt es zunehmend digitale/virtuelle Modelle. Unter anderem bietet zum Beispiel das „Multidimensional Human Embryo Project“ (<http://embryo.soad.umich.edu/index.html>) die Möglichkeit, die normale Entwicklung als eine Art Standard bzw. Referenzsystem zu sehen, um sie dann mit Abweichungen zu vergleichen, ohne stetig neue Embryonen untersuchen zu müssen.

Aber nicht nur die Forschung profitiert von den 3-D-Präsentationen. In der Lehre finden die multimedialen Anwendungen zunehmend Beachtung, um den Studierenden Organsysteme zu erläutern. Beispielhaft seien hier genannt: „Visible Animal Project“ (Böttcher 2000), „InsideDOG: The Head“ (Blanck 2003) und „BovineDigit“ (Zengerling 2004). Diese Visualisierungsprogramme bieten Studierenden neben den Lehrveranstaltungen umfangreiche Übungsgrundlagen. Projekte zur Embryologie und Morphogenese in der Veterinärmedizin fehlen jedoch weitgehend.

2.4.1 Grundlagen der Computertomographie

Die Computertomographie ist ein röntgendiagnostisches Verfahren, das im Gegensatz zum konventionellen Röntgen auf eine computergestützte Bildrekonstruktion der überlagerungsfreien Schichtbilder beruht.

Das Grundprinzip entspricht dem herkömmlichen Röntgen. Röntgenstrahlen passieren ein Objekt und werden dabei, abhängig von der Dichte des Objekts, in ihrer Intensität abgeschwächt. In der Computertomographie ist der Röntgenfilm durch Detektoren ersetzt. Diese fangen die abgeschwächten Röntgenstrahlen auf und setzen sie in elektrische Signale um. Es wird folglich der Röntgen-Absorbtionskoeffizient jedes Volumenelements, das sogenannte Voxel, innerhalb einer durchstrahlten Schicht bestimmt (Flohr 2011). Dieser Röntgen-Absorbtionskoeffizient μ wird nach definierter Berechnung in einen CT-Wert umgesetzt, dessen Einheit die HOUNSFIELD Einheit (HE) ist (Hatem et al. 2011). Die Berechnung erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{CT-Wert} = \frac{\mu - \mu_w}{\mu_w} * 1000$$

($\mu_w = 0,192/\text{cm}$ ist der Röntgen-Absorbtionskoeffizient von Wasser)

Bei dieser Umsetzung erhält Wasser den Wert 0 und Luft den Wert -1000 per Konvention. Röntgendichte Strukturen erhalten somit hohe HE-Werte, wie zum Beispiel Knochengewebe mit ungefähr 1000 HE. Gewebe mit niedrigen Dichten liegen im Bereich von – 100 bis + 100 HE, zum Beispiel haben Weichteilgewebe einen Wert von ungefähr 50 HE und Fettgewebe von ca. –90 HE (Ohlerth und Scharf 2007).

Der errechnete CT-Wert jedes lokalen Absorbtionskoeffizienten wird in einen Grauwert für das zweidimensionale CT-Bild umgeformt. Ein CT-Bild kann aus CT-Werten mit bis zu 4096 Grauwerten in gleichzeitiger Darstellung bestehen. Da das menschliche Auge jedoch so viele Graustufen nicht unterscheiden kann, ist die Darstellung auf dem Monitor mittels „Fenstereinstellungen“ zu optimieren (Hatem et al. 2011). Dazu wird ein kleiner Bereich der CT-Werte herausgegriffen und auf die Grauwerte eingestellt. Gewebe, bzw. ihre CT-Werte, die einen höheren Wert haben als die obere Grenze des Fensters, erscheinen im Bild weiß. Gewebe, bzw. ihre CT-Werte, deren Werte niedriger sind als die untere Grenze des Fensters, erscheinen im Bild schwarz. Die Wahl der Fensterlage sollte dabei jeweils dem Gewebe bzw. CT-Wert des Gewebes von größtem Interesse entsprechen (Tab. 3).

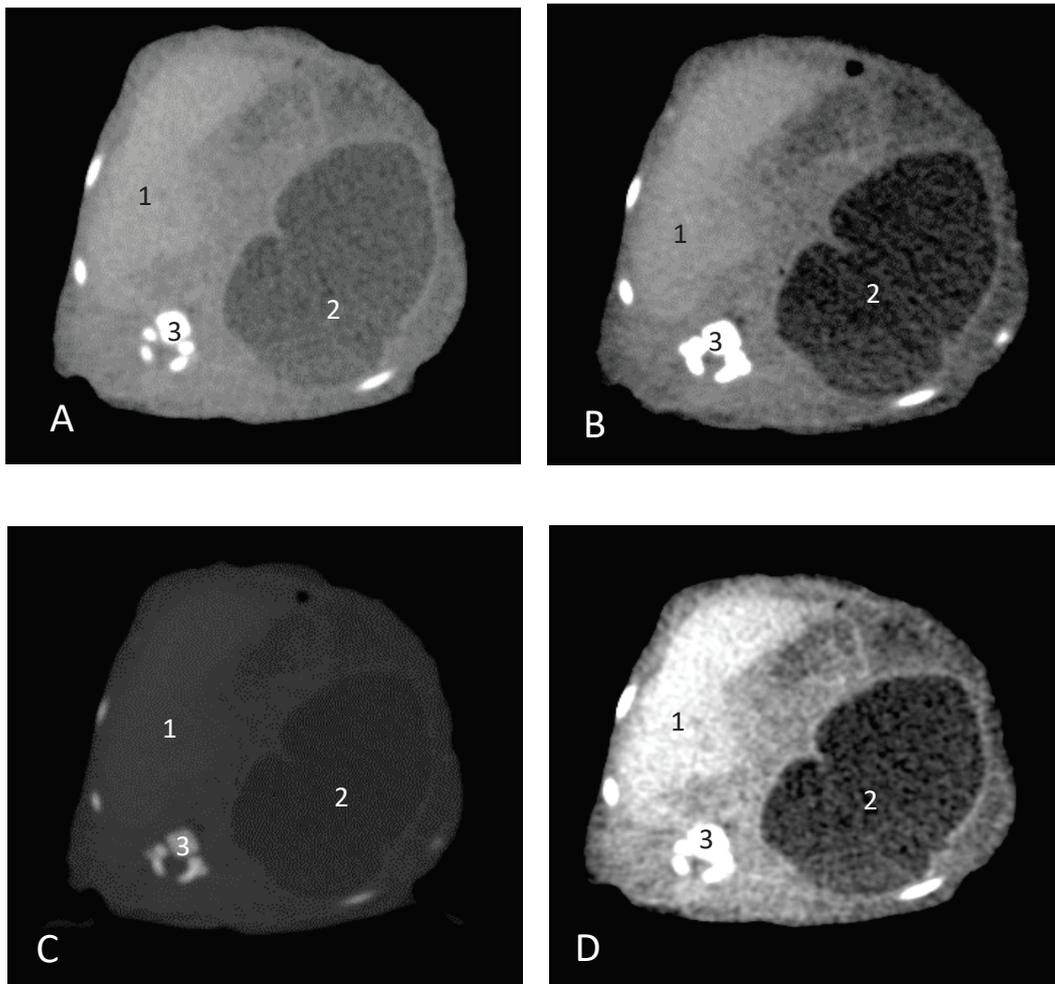
Tabelle 3: Übersicht zu Fenstereinstellungen in der Computertomographie, modifiziert nach Ohlerth und Scharf 2007 (HE = Hounsfield Einheit)

Fenster	Zentrum (HE)	Weite (HE)	Autoren
Knochen	400–500	>1500	Hathcock und Stickle (1993)
Bindegewebe	40–50	400–500	Bischoff und Kneller (2004)
Gehirn	ca. 35	150	Hathcock und Stickle (1993)
Hypophyse	80	250	Auriemma et al. (2007)
Mediastinum	–50	400	Kalender (2005)
Lungen	–500	1500	Johnson et al. (2004)

In Abbildung 8 sind beispielsweise vier verschiedene Fenstereinstellungen auf ein und dasselbe CT-Schnittbild ausgewählt. Hierbei ist deutlich zu erkennen, dass die Darstellung der Schnittebene in Abhängigkeit zur Fensterung unterschiedlich gut zu beurteilen ist.

Nach der Bildrekonstruktion der axialen Schnittbilder ermöglicht die Computertechnologie und Bildbearbeitung eine 2-D- und 3-D-Visualisierung. Die Nachbearbeitungsmethoden erleichtern die qualitative und quantitative Auswertung von CT-Datensätzen, dazu zählt die Bestimmung von Volumina, Flächen, Entfernungen oder Winkel bzw. das Vergrößern, Verkleinern und Verschieben der Bilder (Calhoun et al. 1999).

Zu den 2-D-Verfahren gehört die Multiplanare Reformation, welche Bilder entlang einer gelegten Ebene zum axialen Primärbild generiert. Die Darstellung der verschiedenen Bilder ergibt sich durch einfaches Stapeln der Bildzeilen bzw. -spalten aus den Original CT-Werten. Die Orientierung der Ebene kann horizontal, sagittal oder beliebig (oblique) gewählt werden (Hatem et al. 2011).



*Abbildung 8: Axiale CT-Schnittbildebene boviner Fetus, 33,5cm SSL, männlich
A: Fensterung Abdomen, B: Fensterung Leber,
C: Fensterung Knochen, D: Fensterung Gehirn,
Legende: 1=Leber, 2=Pansen, 3=12.Brustwirbel*

Bei der 3-D-Visualisierung wird zwischen direkter und indirekter Volumendarstellung unterschieden. Die indirekte Volumendarstellung oder Surface Shaded Display beinhaltet erstens die Segmentierung relevanter Strukturen, zweitens die Erstellung eines Oberflächenmodells der resultierenden Grenzflächen im segmentierten Datensatz und folglich die Abbildung des Oberflächenmodells (Hatem et al. 2011). Die Segmentierung erfolgt anhand

von Dichte-Schwellenwerten, sodass ein Voxel einer Struktur zugeordnet wird oder nicht. Besonders an den Grenzflächen des Oberflächenmodells beinhalten die Voxel Anteile unterschiedlicher Gewebe, sodass es zu unerwünschten Bildartefakten kommen kann (Hatem et al. 2011).

Bei der direkten Volumendarstellung oder Volume-Rendering Technik erfolgt die Zuordnung eines Voxel zu einer Struktur, wie z.B. Knochen, aufgrund einer Zuordnung des CT-Dichtebereichs zu einer bestimmten Farbe (Helligkeit/Transparenz). Die Farbe identifiziert dabei eine bestimmte Struktur und wird in der Color-Lookup-Table dem CT-Dichtebereich zugeordnet (Hatem et al. 2011). Es entsteht dadurch ein räumliches Bild mit unterschiedlichen Farbschattierungen in Abhängigkeit von den gewählten Dichtebereichen.

2.4.2 Unsicherheiten in der Visualisierung

Trotz der vielzähligen Möglichkeiten, die die Visualisierung bietet, darf nicht übersehen werden, dass sich aufgrund von vielen Rechenschritten und/oder Visualisierungseffekten Fehlinformationen manifestieren können und damit ein falsches Modell entstehen kann (Mühlbauer 2010). Fehler in der Visualisierung können auf allen Ebenen des Prozesses entstehen. Die Arbeit von Ristovski et al. (2014) gibt einen Überblick über mögliche Fehlerquellen auf allen Prozessebenen. Die Datenakquisition stellt den ersten Schritt vor der Visualisierung da, und hierbei können schon erste Unsicherheiten auftreten. Dazu zählen die Bildrekonstruktion, Verzerrung sowie Verschattung durch die Patienten-/ bzw. Organbewegung während der Aufnahme, die dann Artefakte in der Bildgebung zeigen. Um diese Fehlerquellen zu umgehen, ist es wichtig, auf die richtige Protokollwahl, die Patientenlagerung und die Parameter der Rekonstruktion (Schichtdicke, Inkrement, Fenstereinstellung) zu achten (Hatem et al. 2011). Im nächsten Schritt, der Bildbearbeitung, kommt es bei der Segmentierung durch den Partialvolumeneffekt zu Unsicherheiten, denn die Zuordnung eines Voxel zu einem Segment ist an Objektgrenzen lediglich im Subvoxelbereich möglich und kann zu fehlerhaften Objektoberflächen führen (Ristovski et al. 2014). Die entwickelten Verfahren zur Segmentierung sind zumeist vielfältige Algorithmen, die zwar reproduzierbare Ergebnisse liefern, aber sehr zeitaufwendig sind. Sie unterscheiden sich in manuelle, semi-automatische und vollautomatische Verfahren und sind je nach Fragestellung bzw. Einsatz auszuwählen, damit das Oberflächenmodell keine Unsicherheiten nach der Visualisierung zeigt (Ristovski et al. 2014). Neben den doch zumeist technischen Fehlerquellen ist die menschliche Interpretation der Bildgebung der letzte Prozess. Hierbei kommt es aufgrund von unterschiedlicher Vorstellung und Wahrnehmung zu Abweichungen innerhalb der Anwender. Daher ist es ratsam, auf die Erfahrung von Spezialisten zurückzugreifen (Ristovski et al. 2014).

(3) Tiere, Material und Methode

3.1 Tiere

In der vorliegenden Studie wurden 30 bovine Feten der Rasse Deutsche Holstein untersucht. Die Feten stammten aus geschlechtsgesunden Kühen der Rasse Deutsche Holstein, die im Zeitraum Oktober 2011 bis Juni 2013 zur Schlachtung gebracht wurden. Die Kühe stammten aus verschiedenen Betrieben in Mecklenburg-Vorpommern und wurden auf dem Schlachthof „Teterower Fleisch GmbH“ in Teterow, Landkreis Rostock, geschlachtet.

Die Feten wurden ca. 30 min nach Beginn der Schlachtung zunächst visuell und manuell im Uterus aufgefunden. Nach Eröffnen des tragenden Uterushorns und Durchtrennen der Nabelschnur wurden die Feten entnommen. Nach der Entnahme wurde das Geschlecht bestimmt.

3.2 Alters- und Körpermassenbestimmung

Das Alter der Feten wurde mit einer von *Keller* entwickelten Formel (Michel 1995) errechnet:

$$\text{Monat} = \sqrt{(\text{SSL}+1)} - 1$$

Die Scheitel-Steißlänge (SSL) wurde mit einem Maßband bei gerader Rückenlinie in Seitenlage vom Foramen occipitale magnum bis zum 1. Schwanzwirbel bestimmt. Zur Validierung der Längenmessung wurden die Feten im computertomographischen Bild erneut gemessen.

Die Feten wurden in Styroporgefäßen gekühlt unverzüglich in die Tierarztpraxis Dr. Bernd Linke, Güstrow, transportiert und anschließend gewogen. Dazu diente eine elektronische Waage der Firma Petermann (Typ Univers, Dombühl, Deutschland) sowie eine elektronische Waage der Firma Mettler (PJ 3600 DeltaRange, Gießen, Deutschland) für Feten unter 2000 Gramm. Die Waagen wurden zuvor mit 1 Gramm und 1000 Gramm Metallgewichten zur Eichung überprüft.

Für die Entnahme, den Transport und die Bearbeitung der Proben im Rahmen dieser Dissertation hat die zuständige Behörde (Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt Landkreis Rostock) eine Ausnahmegenehmigung erteilt. Genehmigt wurden die computertomographische Untersuchung aller Proben in der Tierarztpraxis Dr. Bernd Linke sowie die Präparation des Bauchhöhlen-Situs von 3 Proben nach der computertomographischen Untersuchung auf dem Schlachthof Teterow.

3.3 Computertomographische Untersuchung des Vormagen-Magensystems

Die Datenakquisition erfolgte an einem 16-Zeiler-Spiral-Computertomograph der dritten Generation (Phillips Brilliance, Phillips Healthcare, Hamburg). Hierbei erfolgte ein kontinuierlicher Vorschub des Patiententisches und durch eine dauernde Rotation der Gantry (Scan-Einheit) eine kontinuierliche Erfassung der Messdaten. Die Schichtdicke betrug 2 mm mit einem Inkrement von 1,5 mm bei einer Kollimation von 16 x 0,75 mm und einem Pitch von 0,938. Alle Feten wurden im Protokoll Abdomen Standard bei 120 kV und 200 mA untersucht.

Zur Untersuchung des Vormagen-Magensystems wurden die Feten in Rückenlage auf dem Patiententisch positioniert und für eine stabile aufrechte Haltung mit Schaumstoffkeilen und Klettbindern fixiert. Es erfolgte ein Nativscan von kranial nach kaudal. Die Daten wurden direkt am Arbeitsplatzmonitor gesichtet und anschließend auf CD-ROM (Compact Disc Read-Only Memory) gespeichert.

Nach Erfassung der Daten wurden exemplarisch drei Feten unterschiedlicher Größe *in situ* präpariert. Die Bauchhöhle wurde eröffnet, um die *in situ*-Verhältnisse mit den computertomographischen Bildern zu vergleichen. Die Magenabteilungen wurden zur Kontrolle eröffnet, da im CT-Bild alle Magenabteilungen mit Flüssigkeit gefüllt waren und in vergleichbaren Studien bisher keine Füllung des pränatalen Magensystems beschrieben wurde.

3.3.1 Segmentierung

Die gewonnenen Daten wurden mit der Software Anwendung *Amira 5.4* (FEI Visualization Sciences Group, USA) an einem externen Computer bearbeitet. Dafür stand ein Notebook der Firma *ACER (TravelMate 5742, Ahrensburg)* zur Verfügung. Die Bilddateien wurden im DICOM Format (Digital Imaging and Communications in Medicine) gespeichert. Da für die vorliegende Arbeit nur das Vormagen-Magensystem von Bedeutung war, war eine Segmentierung (Labeling) der relevanten Strukturen notwendig.

Die Magenabteilungen wurden unter Zuhilfenahme einschlägiger Literatur (Budras 2002, Salomon 2015) definiert (Abb. 9).

Ruminoreticulum (A)

- Saccus dorsalis (8) / Saccus ventralis(9)
- Curvatura dorsalis (10)
- Curvatura ventralis (4)
- Extremitas cranialis (3) / Extremitas caudalis (5)

Omasum (B)

- Curvatura omasi (7)
- Basis omasi (6)

Abomasum (C)

- Curvatura major (19)
- Corpus abomasi (11)
- Pars pylorica (18)
- Fundus abomasi (12)

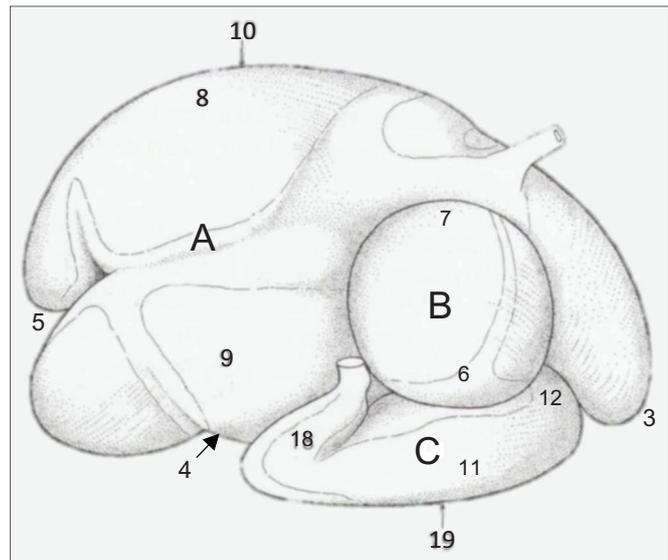


Abbildung 9: Magenabteilungen des Rindes, Ansicht von rechts, mod. nach Salomon (2015)

Die Segmentierung der einzelnen Abteilungen erfolgte in der axialen Ebene anhand des Grauwertes per Hand. Es standen verschiedene Werkzeuge zur Verfügung, wobei die *Lasso* Funktion als Freihandmarkierung bevorzugt wurde. Die drei Magenabteilungen wurden farblich und wörtlich als *Materials* im Segmentierungseditor von Amira definiert. Dabei stand grün für Ruminoreticulum, rot für Abomasum und gelb für Omasum (Abb.10).

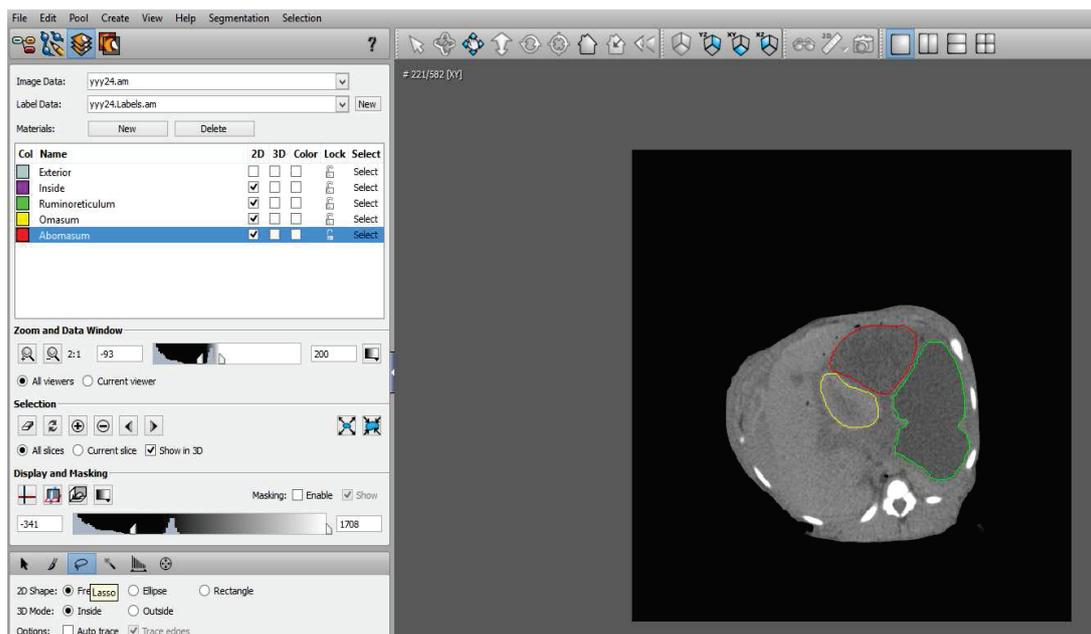


Abbildung 10: AMIRA Benutzeroberfläche des Segmentierungseditors
Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum

3.3.2 Volumenbestimmung

Für die Volumenmessung wurden die Magenabteilungen ohne Organwand markiert.

Die Trennung der relevanten anatomischen Strukturen voneinander sowie von weniger wichtigen Bildbereichen stellte eine Herausforderung im Visualisierungsprozess dar. Daher erfolgte bei Bedarf eine manuelle Anpassung der Grauwertskala, um Konturen klarer darzustellen. Zusätzlich wurde die snakes-Option zur aktiven Konturierung anhand von ungenau gesetzten Grenzen ausgeführt.

Der Segmentierungsprozess wurde anhand der Anzeigen entlang aller drei Achsen kontrolliert. Die derart segmentierten Labels wurden in einem Amira-eigenen Dateiformat abgespeichert. Zur Validierung der Methode erfolgte der Segmentierungsvorgang zweimalig von einer Person, und der Mittelwert wurde berücksichtigt.

Das Volumen der einzelnen Magenabteilungen wurde von Amira anhand der Segmentierungen errechnet und konnte im Modul „Material Statistics“ abgerufen werden. Dazu benutzt man die rechte Maustaste und klickt auf „Lables.am“ Datei → Measure → Material Statistics → Apply → Show (Abb.11).

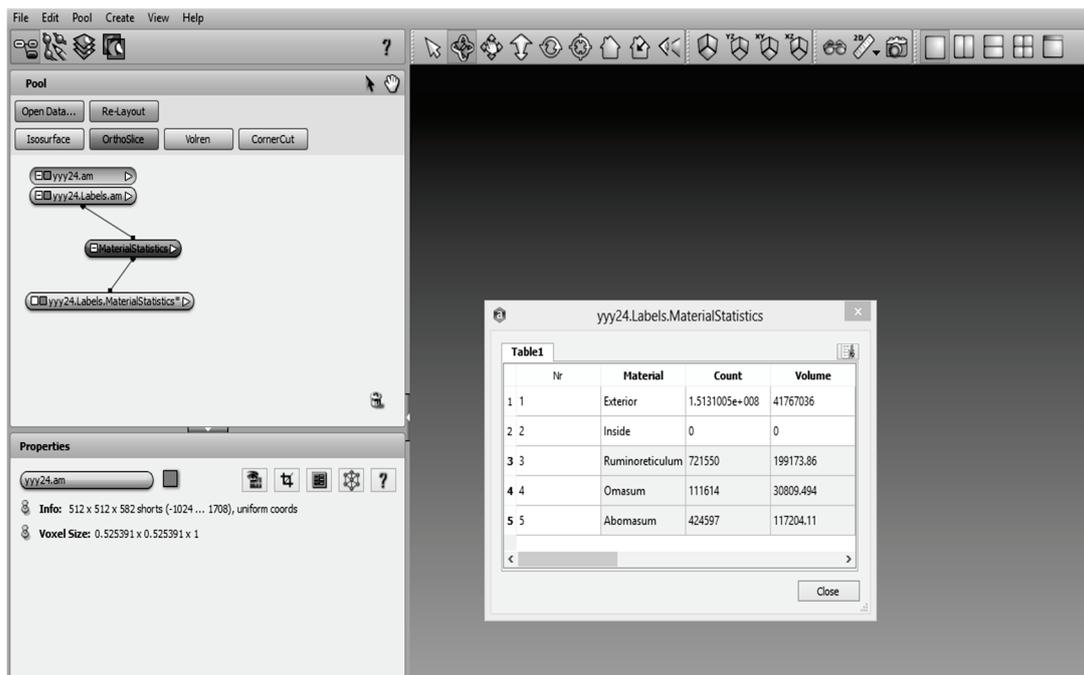


Abbildung 11: AMIRA Benutzeroberfläche Modul „Material Statistics“

Neben den Einzelvolumina wurde auch das Gesamtvolumen des Vormagen-Magensystems erfasst, sodass auch die relativen Volumina der einzelnen Abteilungen angegeben werden konnten.

3.3.3 3-D-Visualisierung des Magensystems

Für die 3-D-Visualisierung wurde dem Datensatz zunächst das Modul „*SurfaceGen*“ zugeordnet. Dieses berechnete die Objektoberflächen und stellte verschiedene Einstellungsmöglichkeiten bereit. Für die Berechnung konnte bestimmt werden, ob keine, eine leichte oder aber eine starke Glättung der Konturen vorgenommen werden sollte (*none, unconstrained* oder *constrained smoothing*). Des Weiteren konnte der Datensatz über die Funktion „*Downsample*“ unterschiedlich stark vereinfacht werden. Die Voreinstellungen wurden mit „*Apply*“ bestätigt und die Berechnung erfolgte.

Dem daraus resultierenden Datensatz wurde das Modul „*SurfaceView*“ angebunden. Hierdurch war es möglich, Oberflächen einzeln und kombiniert darzustellen (Abb.12).

Damit konnte jede Magenabteilung visualisiert werden. Über Schaltflächen war es möglich, jedes Material der Gesamtvisualisierung hinzuzufügen oder aus dieser zu entfernen. Die Darstellung konnte je nach Voreinstellung mit Punkten, Flächen, schattiert oder transparent erfolgen.

Der Inhalt des Grafikfensters konnte interaktiv rotiert, skaliert und verschoben werden und über die entsprechende Schaltfläche als Screenshot (Bildschirmfoto) abgespeichert werden.

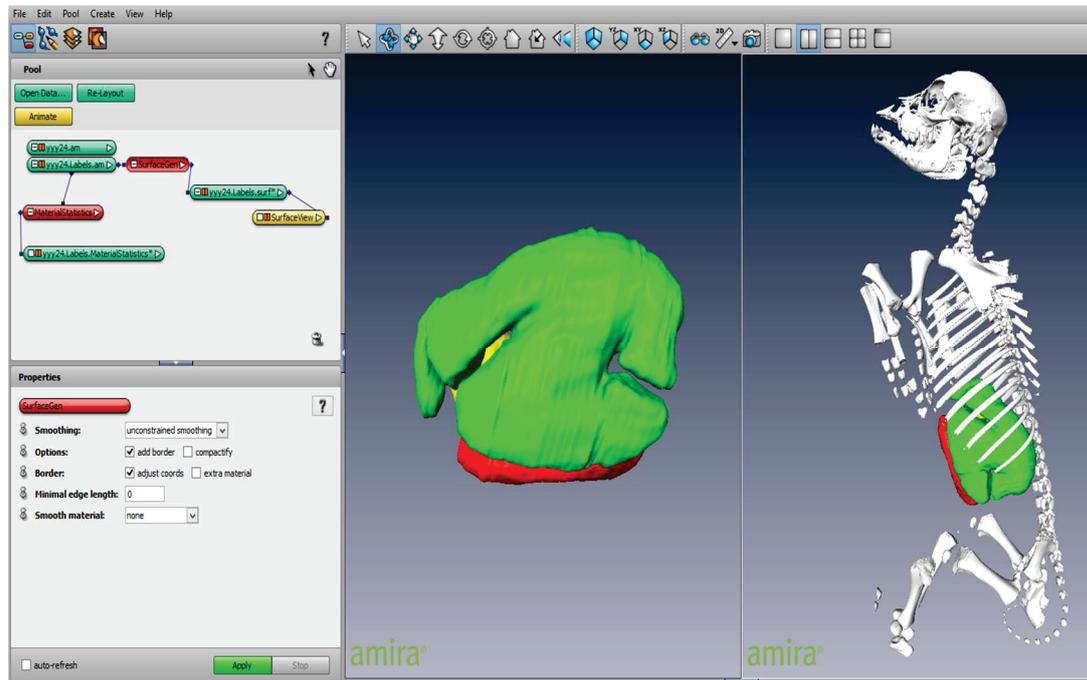


Abbildung 12: AMIRA Benutzeroberfläche Modul „*SurfaceGen*“ / „*SurfaceView*“
Grün: *Ruminoreticulum*, Rot: *Abomasum*, Gelb: *Omasum*

3.3.4 Lage des Vormagen-Magensystems *in situ*

Die Lage der Magenabteilungen *in situ* wurde in Anlehnung an Budras (2002) sowie Salomon (2015) in der Bauchhöhle beschrieben. Dazu wurde in sagittaler Ebene die kraniokaudale Ausdehnung vom Ruminoreticulum, Omasum und Abomasum anhand der Anzahl der überschrittenen Wirbelkörper definiert und ausgezählt (Abb.13). Für die *in situ*-Lage des Vormagen-Magensystems wurden Gruppen entsprechend dem Trächtigkeitsmonat gebildet.

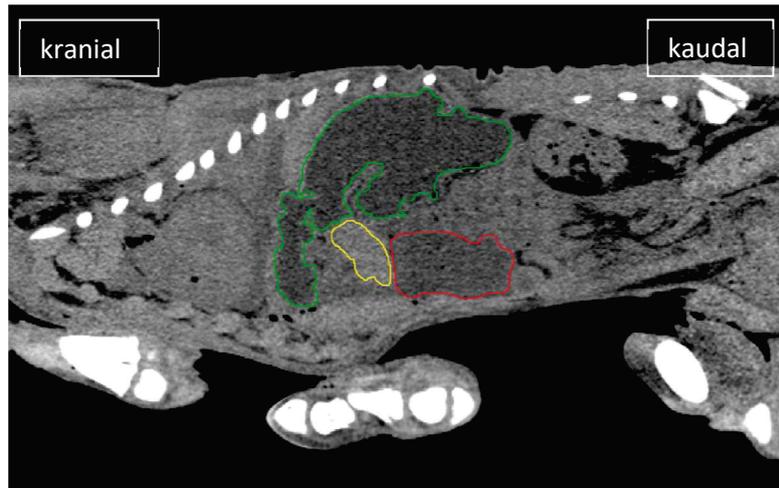


Abbildung 13: Boviner Fetus, 8. Trächtigkeitsmonat, männlich
 Ansicht der Magenabteilungen in sagittaler CT-Ebene,
 links paramedian
 Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum

3.4 Statistische Auswertung

Die Parameter wurden bei jedem Fetus, soweit es morphologisch möglich war, erhoben. Zeigte ein Parameter mehrere Einzelwerte, so wurde das arithmetische Mittel für das Tier und zusätzlich die Standardabweichung für die Untersuchungsgruppe bestimmt. Die Datenaufbereitung erfolgte mit der Tabellenkalkulationssoftware Microsoft (Office Excel, USA). Zur graphischen Darstellung wurden mit Hilfe von Excel Liniendiagramme zur Entwicklung der Körpermasse und des Volumens angefertigt.

Der Zusammenhang zwischen den quantitativen Merkmalen (Längenmessung) wurde durch eine Korrelationsanalyse beschrieben. Die Berechnung für die Daten erfolgte nach Pearson. War statistisch eine Signifikanz gegeben, wurde der Zusammenhang nach folgendem Schlüssel beschrieben:

Korrelationskoeffizient (r) Bezeichnung

0,01 bis 0,25 sehr gering

0,26 bis 0,50 gering bis mäßig

0,51 bis 0,75 mittelgradig bis gut

0,76 bis 1,00 sehr gut

Die Analyse der Ergebnisse zur Körpermassenentwicklung wurde mit der nicht-linearen-Kleinste-Quadrate Methode (NLS) durchgeführt. Der Zusammenhang zwischen der Körpermasse und der Scheitel-Steißlänge wurde mittels Regressionsanalyse bestimmt. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der statistischen Beratungseinheit (fu:stat), der Freien Universität Berlin, hierfür stand Herr M. Groß als Ansprechpartner zur Verfügung.

(4) Ergebnisse

4.1 Körpermasse, Alter und Geschlecht der Feten

Bei den 30 untersuchten bovinen Feten reichten die Körpermassen von 56,2 bis 38100 g. Die Feten befanden im 2,2. bis 8,5. Monat der Trächtigkeit. Es wurden 16 weibliche und 14 männliche Feten mit einer Scheitel-Steißlänge von 9,5 bis 89 cm untersucht (Tab. 4).

Tabelle 4: Übersicht aller boviner Feten mit Scheitel-Steißlänge, Körpermasse, Alter und Geschlecht

Nr.	Scheitel-Steißlänge in cm	Körpermasse in g	errechnetes Alter in Monaten	Geschlecht
1	9,5	67	2,2	weiblich
2	10	56,2	2,3	männlich
3	13,5	175	2,8	weiblich
4	17	319	3,2	weiblich
5	17,5	319	3,3	männlich
6	26	1300	4,2	männlich
7	27	1300	4,3	weiblich
8	28	1192	4,4	männlich
9	31,5	1900	4,7	weiblich
10	32	2000	4,7	weiblich
11	33,5	2800	4,9	männlich
12	38	2492	5,2	weiblich
13	40,5	3200	5,4	weiblich
14	42	5800	5,6	männlich
15	43,5	5600	5,7	männlich
16	46,5	8700	5,9	männlich
17	48	5292	6,0	weiblich
18	53	12000	6,3	weiblich
19	53	12500	6,3	männlich
20	58	11100	6,7	männlich
21	62	12200	6,9	männlich
22	63	14300	7,0	männlich
23	65	17000	7,1	weiblich
24	68	16000	7,3	weiblich
25	72	25000	7,5	weiblich
26	72	18500	7,5	weiblich
27	75	20300	7,7	männlich
28	79	25300	7,9	weiblich
29	86	24000	8,3	männlich
30	89	38100	8,5	weiblich

4.1.1 Entwicklung der Körpermasse

Die fetale Körpermasse nahm im Laufe der Trächtigkeit im steigenden Maß zu und ließ sich in Form einer Kurve darstellen (Abb. 14). Bei einem Fetus mit 9,5 cm Scheitel-Steißlänge betrug die Körpermasse 67 g und erreichte bei einem Fetus mit 89 cm Scheitel-Steißlänge eine Körpermasse von 38100 g. Die Beziehung der Körpermasse und der Scheitel-Steißlänge ist nach der Regressionsanalyse wie folgt zu beschreiben:

$$y \text{ (Körpermasse)} = 0,09 x \text{ (SSL)}^{2,88} \quad R^2=0,99$$

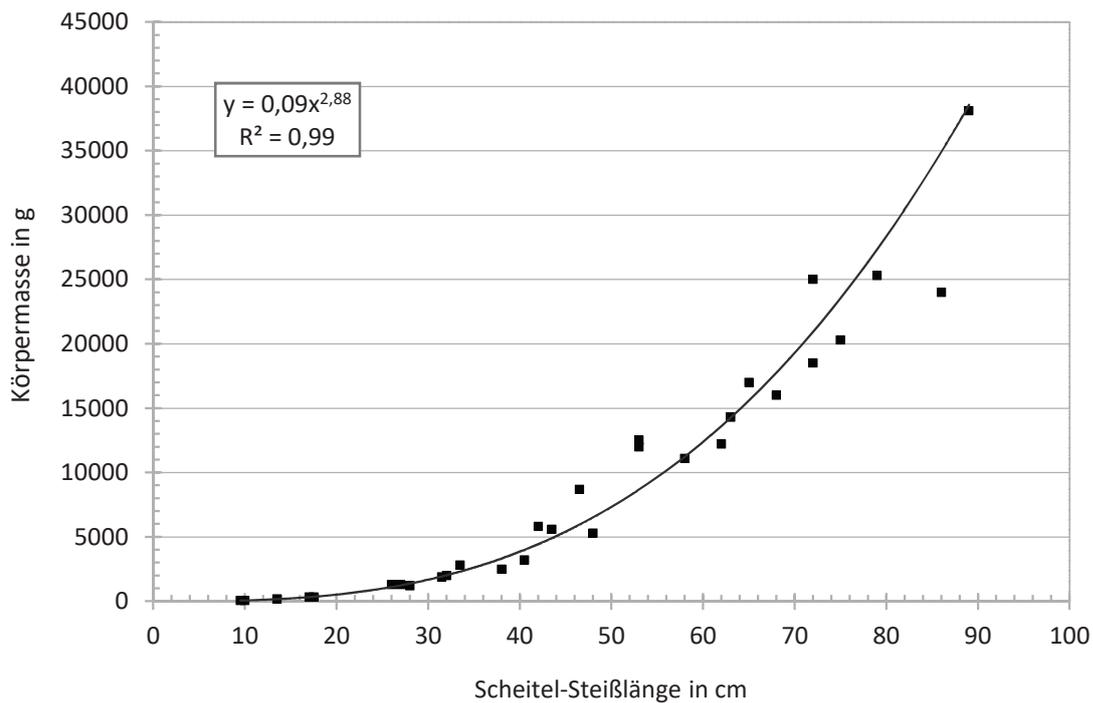


Abbildung 14: Abhängigkeit der Körpermasse von der Scheitel-Steißlänge im gesamten Untersuchungszeitraum mit Regressionskurve, y =Körpermasse, x =Scheitel-Steißlänge

Bei der Betrachtung der ersten Trächtigkeitshälfte zeigte sich eine starke Körpermassenzunahme, welche in Form einer exponentiellen Kurve dargestellt werden konnte (Abb. 15). Für diesen Untersuchungszeitraum ergab sich folgende Regressionsgleichung:

$$y \text{ (Körpermasse)} = 14,8 e^{0,167 \text{ (SSL)}} \quad R^2=0,97$$

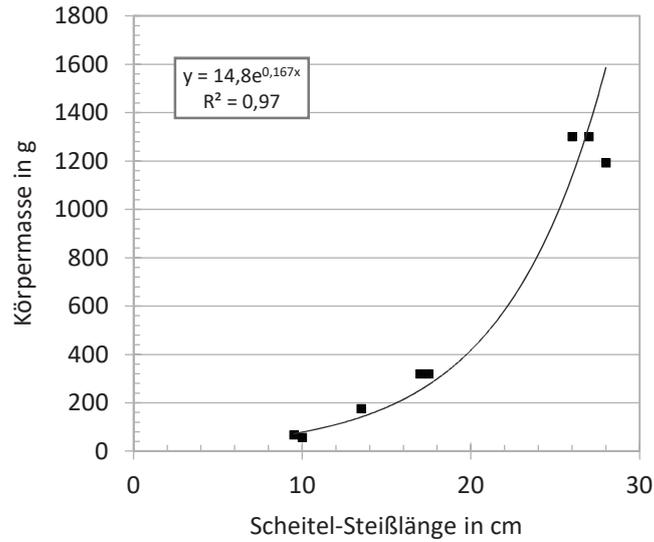


Abbildung 15: Körpermassenentwicklung in der ersten Trächtigkeitshälfte mit Regressionskurve, y = Körpermasse, x =Scheitel-Steißlänge

Im Vergleich dazu zeigte sich ab der zweiten Trächtigkeitshälfte eine stetige Zunahme der Körpermasse, welche nach der Regressionsanalyse eine lineare Beziehung mit folgender Regressionsgleichung zur Scheitel-Scheißlänge aufwies (Abb. 16).

$$y \text{ (Körpermasse)} = 517,1 \times (\text{SSL}) - 16479 \quad R^2=0,91$$

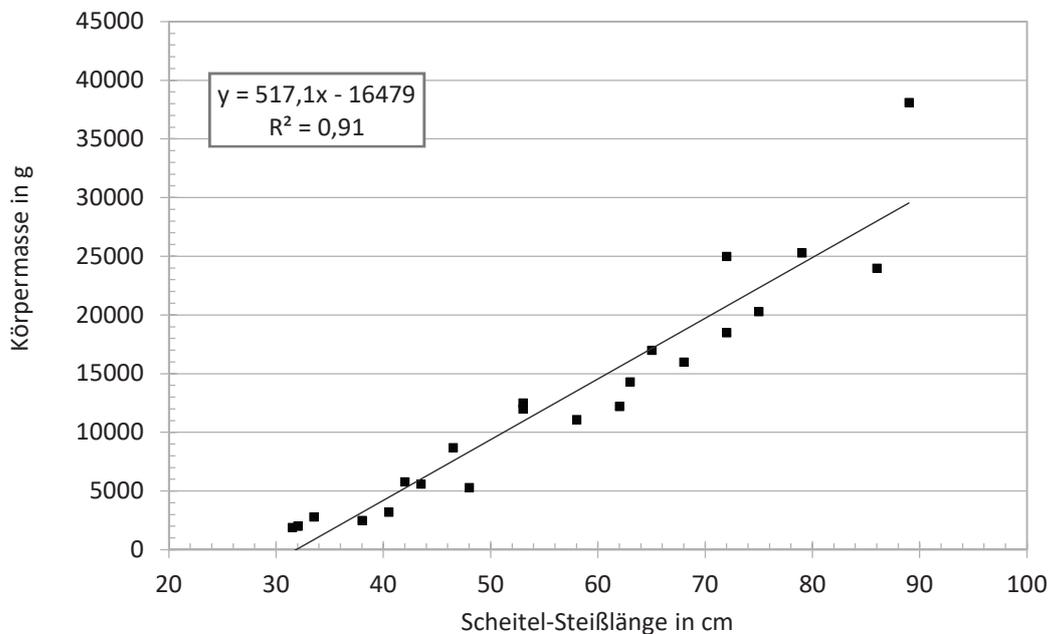


Abbildung 16: Körpermassenentwicklung in der zweiten Trächtigkeitshälfte mit Regressionskurve, y =Körpermasse, x =Scheitel-Steißlänge

Die Abbildung 17 zeigt die Körpermassenentwicklung bei männlichen bzw. weiblichen Feten. Die Beziehung der fetalen Körpermasse zur Scheitel-Steißlänge ließ sich in Form einer potenziellen Kurve darstellen und ist mit folgender Regressionsgleichung zu beschreiben:

männlich ■ : y (Körpermasse) = $0,09 x$ (SSL) 2,91 $R^2=0,98$
 weiblich ◆ : y (Körpermasse) = $0,099 x$ (SSL) 2,86 $R^2=0,99$

Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war statistisch nicht signifikant.

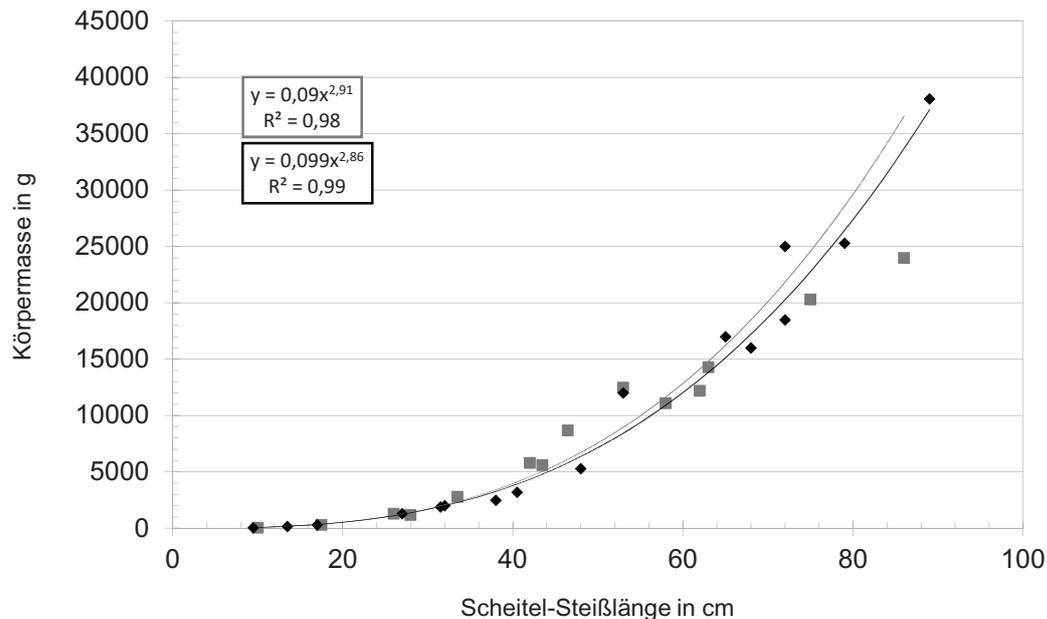


Abbildung 17: Abhängigkeit der Körpermasse von der Scheitel-Steißlänge im gesamten Untersuchungszeitraum, geschlechtergetrennt mit Regressionskurve, y =Körpermasse, x =Scheitel-Steißlänge, grau=männlich, schwarz=weiblich

In der ersten Trächtigkeitshälfte lag die Körpermassenzunahme der weiblichen Feten über der der männlichen Feten (Abb. 18). Beide Geschlechter zeigten eine exponentielle Zunahme in den ersten Monaten der Trächtigkeit mit folgender Regressionsgleichung:

männlich ■ : y (Körpermasse) = $11,58e^{0,175 (SSL)}$ $R^2=0,97$
 weiblich ◆ : y (Körpermasse) = $16,81e^{0,164 (SSL)}$ $R^2=0,98$

Der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Feten war statistisch nicht signifikant.

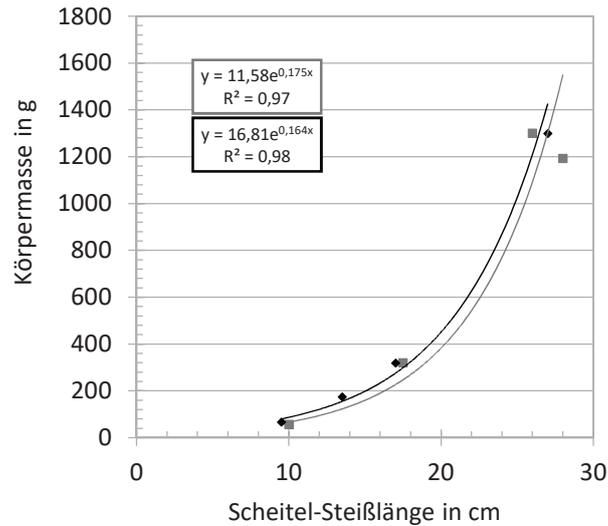


Abbildung 18: Körpermassenentwicklung in der ersten Trächtigkeitshälfte, geschlechtergetrennt mit Regressionskurve, y =Körpermasse, x =Scheitel-Steißlänge, grau=männlich, schwarz=weiblich

Die stetige Zunahme der Körpermasse in der zweiten Trächtigkeitshälfte bei beiden Geschlechtern zeigte nach der Regressionsanalyse eine lineare Beziehung zur Scheitel-Steißlänge (Abb. 19). Dabei zeigten die weiblichen Feten einen stärkeren Anstieg und lagen über dem der männlichen Feten. Für den Untersuchungszeitraum ergaben sich folgende Regressionsgleichungen:

- männlich ■ : y (Körpermasse) = 406,36 x (SSL) – 11128 $R^2=0,97$
- weiblich ◆ : y (Körpermasse) = 576,41 x (SSL) – 19149 $R^2=0,93$

Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war statistisch nicht signifikant.

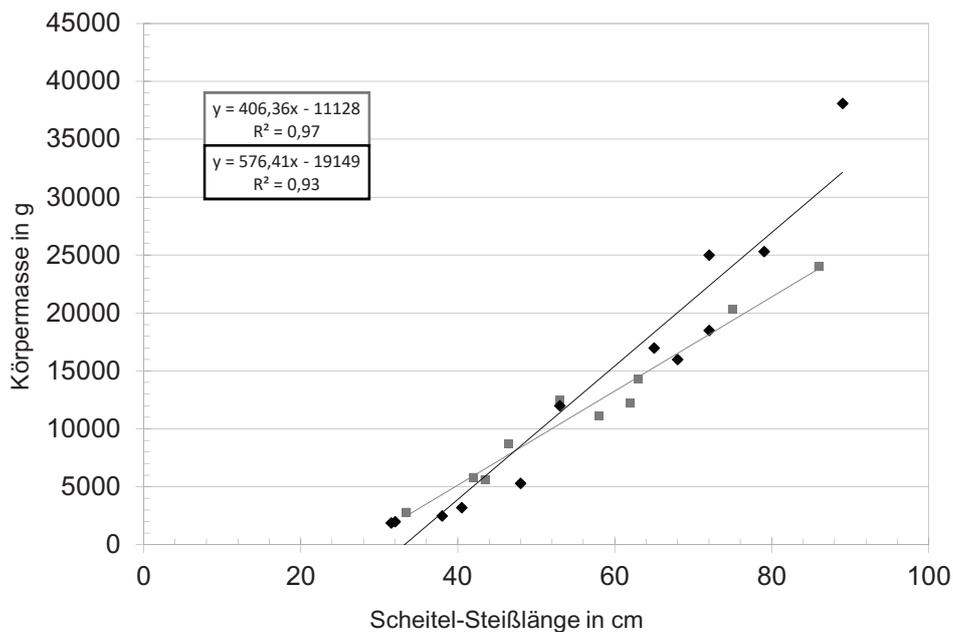


Abbildung 19: Körpermassenentwicklung in der zweiten Trächtigkeitshälfte, geschlechtergetrennt mit Regressionskurve, y =Körpermasse, x =Scheitel-Steißlänge, grau=männlich, schwarz=weiblich

4.2 Volumenentwicklung der Vormagen-Magenabteilungen

Es wurden 30 bovine Feten von 9,5 bis 89 cm Scheitel-Steißlänge computertomographisch untersucht. Bei den jüngsten Feten (9,5 und 10 cm) konnten die computertomographischen Bilder nicht segmentiert werden. Hier konnten die Magenabteilungen nicht eindeutig voneinander getrennt zugeordnet werden, sodass keine Volumina berechnet wurden.

Die Volumenbestimmung aus den segmentierten Magenabteilungen erfolgte ab einer Scheitel-Steißlänge von 13,5 cm (Fetus 2,8 Monate alt). Die Volumina der Magenabteilungen wurden als absolutes Volumen in mm³ und als Anteil vom Gesamtvolumen in Prozent errechnet (Tab. 5).

Tabelle 5: Absolute (mm³) und relative (%) Volumina der Vormagen-Magenabteilungen aller Feten

Trächtigkeit	Scheitel-Steißlänge in cm	Körpermasse in g	Volumen der Magenabteilungen						Verhältnis RR zu AB
			Ruminoreticulum		Omasum		Abomasum		
			in mm ³	in %	in mm ³	in %	in mm ³	in %	
2. Monat	9,5	67	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.
	10,0	56	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.
3. Monat	13,5	175	65,34	46%	42,01	29%	35,34	25%	65:35
	17	319	168,10	74%	29,83	13%	27,76	12%	64:36
	17,5	319	44,56	46%	26,99	28%	25,20	26%	86:14
4. Monat	26	1300	1.140,14	68%	303,16	18%	229,04	14%	83:17
	27	1300	5.250,42	64%	1.338,37	16%	1.611,60	20%	87:13
	28	1192	2.279,61	74%	439,53	14%	344,88	11%	78:22
5. Monat	31,5	1900	7.113,35	72%	1.787,27	18%	1.013,65	10%	77:23
	32,0	2000	7.323,16	78%	1.410,79	15%	692,66	7%	88:12
	33,5	2800	5.470,60	68%	1.514,18	19%	1.037,90	13%	91:9
	38,0	2492	3.940,54	67%	1.461,28	25%	502,45	9%	84:16
	40,5	3200	3.968,12	63%	1.174,04	19%	1.115,20	18%	89:11
6. Monat	42,0	5800	36.324,12	82%	3.927,79	9%	4.119,80	9%	90:10
	43,5	5600	41.408,38	75%	4.889,26	9%	8.798,39	16%	82:18
	46,5	8700	54.573,69	57%	8.088,28	8%	33.688,55	35%	70:30
	48	5292	19.085,69	56%	7.122,81	21%	7.994,94	23%	62:38
	53	12000	35.946,75	54%	4.930,70	7%	25.093,96	38%	66:34
	53	12500	29.830,47	58%	6.154,60	12%	15.308,21	30%	55:45
7. Monat	58	11100	18.268,00	49%	3.779,94	10%	14.950,41	40%	59:41
	62	12200	40.972,79	54%	10.179,62	14%	24.089,34	32%	63:37
	63	14300	18.197,65	28%	13.602,22	21%	34.106,92	52%	35:65
	65	17000	33.420,99	36%	9.485,81	10%	50.465,83	54%	40:60
	68	16000	67.615,16	46%	12.885,85	9%	65.885,60	45%	42:58
8. Monat	72	25000	27.678,73	35%	13.388,09	17%	37.544,80	48%	51:49
	72	18500	193.918,22	46%	40.636,39	10%	182.715,47	44%	39:61
	75	20300	38.721,55	34%	15.892,41	14%	59.726,74	52%	51:49
	79	25300	210.371,57	54%	25.396,97	7%	153.374,80	39%	58:42
9. Monat	89	38100	269.377,00	40%	30418,31	5%	359.646,77	55%	43:57

n.u.: nicht untersucht, RR: Ruminoreticulum, AB: Abomasum

4.2.1 Relative Volumenentwicklung

Für die Betrachtung der relativen Volumenentwicklung aller Magenabteilungen der bovinen Feten wurden Gruppen nach Trächtigkeitsmonaten (3. bis 9. Monat) gebildet.

Die Daten der einzelnen Feten wurden in der Gruppe als Mittelwerte zusammengefasst (Tab. 6).

Tabelle 6: Mittelwerte \pm Standardabweichung der relativen Volumenentwicklung der Magenabteilungen je Trächtigkeitsmonat

Trächtigkeit (Anzahl Feten)	Scheitel-Steißlänge in cm	Körpermasse in g	Ruminoreticulum Volumen in %	Omasum Volumen in %	Abomasum Volumen in %
3. Monat (3)	16 \pm 2	271 \pm 83	55 \pm 16%	24 \pm 9%	21 \pm 8%
4. Monat (3)	27 \pm 1	1264 \pm 62	69 \pm 5%	16 \pm 2%	15 \pm 4%
5. Monat (5)	35 \pm 4	2478 \pm 545	70 \pm 5%	19 \pm 4%	11 \pm 4%
6. Monat (6)	48 \pm 5	8082 \pm 3289	64 \pm 12%	11 \pm 5%	25 \pm 11%
7. Monat (5)	63 \pm 4	14400 \pm 2483	43 \pm 11%	12 \pm 5%	45 \pm 9%
8. Monat (5)	77 \pm 6	22620 \pm 3046	37 \pm 15%	11 \pm 4%	52 \pm 13%
9. Monat (1)	89 \pm 0	38100 \pm 0	40 \pm 0%	5 \pm 0%	55 \pm 0%

Das **Ruminoreticulum** bildete im dritten Trächtigkeitsmonat mit 55 \pm 16% vom Gesamtvolumen des Magensystems die größte Magenabteilung. Während der Entwicklung stieg der Anteil weiter bis auf 70 \pm 5% vom Gesamtvolumen und erreichte damit im 5. Trächtigkeitsmonat das Maximum bei Feten mit 35 \pm 4 cm Scheitel-Steißlänge. Das maximale relative Volumen zeigte sich mit 82% vom Gesamtvolumen bei einem Fetus zum Ende des 5. Trächtigkeitsmonats mit 42 cm Scheitel-Steißlänge.

In der weiteren Entwicklung sank der Anteil am Gesamtvolumen bis auf 37% bis zum 8. Monat der Trächtigkeit ab. Das Ruminoreticulum war zu Beginn des 9. Trächtigkeitsmonats mit 40% vom Gesamtvolumen die zweitgrößte Abteilung des Magensystems. (Abb. 20; Tab. 5)

Das **Omasum** war im dritten Trächtigkeitsmonat mit einem Anteil von 24 \pm 9% die zweitgrößte Magenabteilung. Während der Entwicklung sank der Anteil bis zum 6. Trächtigkeitsmonat auf 11 \pm 5% vom Gesamtvolumen. Im weiteren Verlauf der Entwicklung zeigte sich zum 7. Monat im Durchschnitt eine geringe Zunahme auf 12 \pm 5%, danach jedoch ein starker Abfall bis zum 9. Monat der Trächtigkeit auf 5% vom Gesamtvolumen, sodass das Omasum dann die kleinste Abteilung des Magensystems darstellte. (Abb. 20; Tab. 5)

Das **Abomasum** war mit $21\pm 8\%$ vom Gesamtvolumen des Magensystems im dritten Trächtigtkeitsmonat die kleinste Magenabteilung. Während der Entwicklung sank der Anteil des Abomasums bis auf $11\pm 4\%$ des Gesamtvolumens und erreichte im 5. Trächtigtkeitsmonat sein Minimum. Das geringste relative Volumen zeigte sich mit 7% vom Gesamtvolumen bei einem Fetus im 5. Trächtigtkeitsmonats mit 32 cm Scheitel-Steißlänge.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung stieg der Anteil am Gesamtvolumen und erreichte zu Beginn des 9. Trächtigtkeitsmonats sein Maximum. Das Abomasum stellte dann mit 55% vom Gesamtvolumen die größte Magenabteilung dar (Abb. 20; Tab. 5).

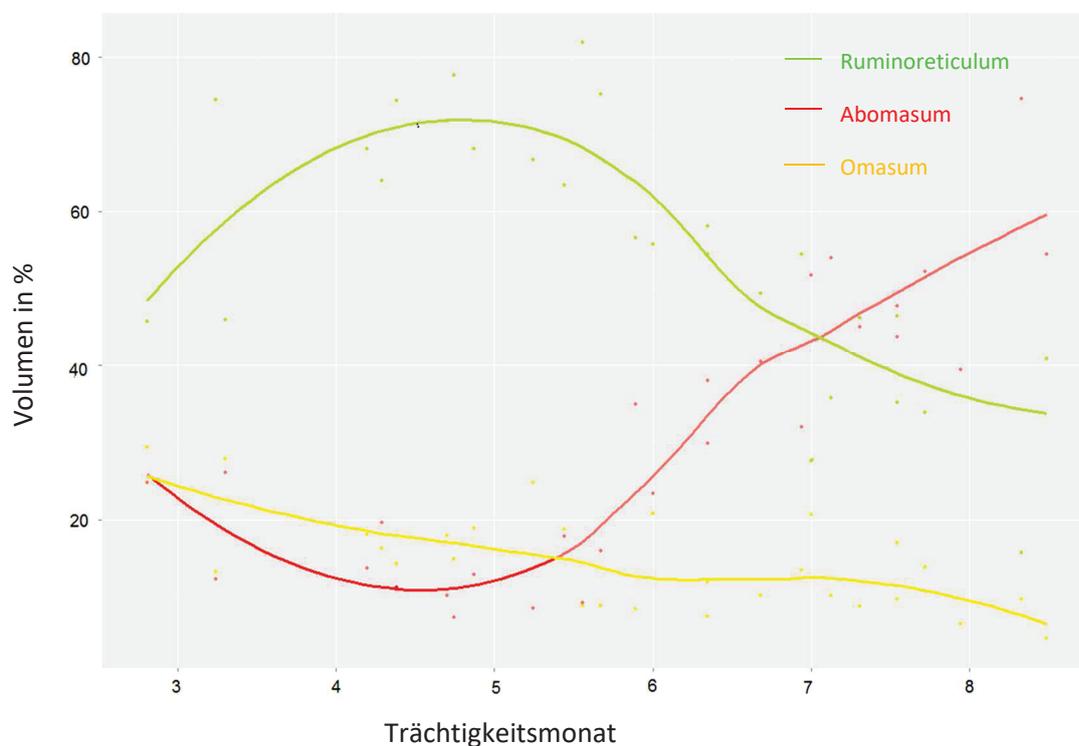


Abbildung 20: Graphische Darstellung der relativen Volumenentwicklung (%) aller Magenabteilungen, vom 3. bis 9. Trächtigtkeitsmonat

4.2.2 Absolute Volumenentwicklung

Für die Betrachtung der absoluten Volumenentwicklung aller Magenabteilungen der bovinen Feten wurden Gruppen nach Trächtigtkeitsmonaten (3. bis 9. Monat) gebildet. Alle Magenabteilungen nahmen bis zum Ende der Trächtigkeit in ihrem Volumen zu. Dennoch zeigten sich einige Unterschiede im Verlauf der Trächtigkeit (Abb. 21 bis 23).

Tabelle 7: Mittelwert \pm Standardabweichung der absoluten Volumenentwicklung der Magenabteilungen je Trächtigkeitsmonat

Trächtigkeit (Anzahl Feten)	Scheitel-Steißlänge in cm	Körpermasse in g	Gesamtvolumen in mm ³	Ruminoreticulum Volumen in mm ³	Omasum Volumen in mm ³	Abomasum Volumen in mm ³
3. Monat (3)	16 \pm 2	271 \pm 83	155 \pm 65	93 \pm 66	33 \pm 8	29 \pm 5
4. Monat (3)	27 \pm 1	1264 \pm 62	4312 \pm 3438	2890 \pm 2122	694 \pm 562	729 \pm 767
5. Monat (5)	35 \pm 4	2478 \pm 545	7905 \pm 1809	5563 \pm 1634	1470 \pm 220	872 \pm 262
6. Monat (6)	48 \pm 5	8082 \pm 3289	57881 \pm 21631	36195 \pm 11818	5852 \pm 1561	15834 \pm 11428
7. Monat (5)	63 \pm 4	14400 \pm 2483	83581 \pm 40596	35695 \pm 20382	9987 \pm 3882	37900 \pm 20451
8. Monat (5)	77 \pm 6	22620 \pm 3046	249841 \pm 178061	99053 \pm 97875	22114 \pm 12342	110042 \pm 70557
9. Monat (1)	89 \pm 0	38100 \pm 0	659442 \pm 0	269377 \pm 0	30418 \pm 0	359647 \pm 0

Im dritten Monat der Trächtigkeit war das **Ruminoreticulum** die größte Magenabteilung und im Mittel 93 mm³ groß. Bis zum 5. Trächtigkeitsmonat erfolgte eine enorme Volumenzunahme um den Faktor 59 auf im Mittel 5563 mm³. Die stärkste Volumenzunahme in einem Monat zeigte das Ruminoreticulum vom dritten in den vierten Trächtigkeitsmonat (Abb. 23). Das Ruminoreticulum war im 5. Monat mehr als dreimal größer als das Omasum bzw. mehr als sechsmal größer als das Abomasum (Tab. 7, Abb. 21).

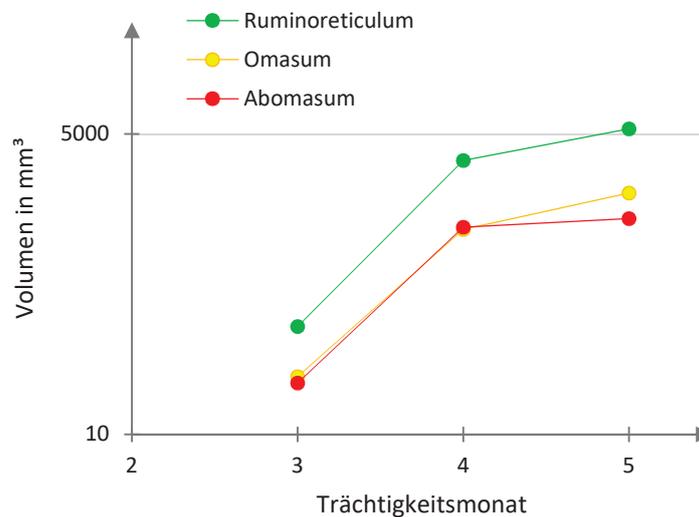


Abbildung 21: Volumenentwicklung (mm³) der Magenabteilungen vom 3. bis 5. Trächtigkeitsmonat

Die Volumenzunahme zum Übergang des 5. in den 6. Monat der Trächtigkeit erfolgte mit einer sechsfachen Vergrößerung auf 36194 mm³. Vom 6. in den 7. Trächtigkeitsmonat erfuhr das Ruminoreticulum im Mittel eine geringe Volumenabnahme. Im weiteren Verlauf der

Trächtigkeit zeigte sich eine relativ konstante Zunahme von Monat zu Monat um den Faktor 2 (Tab. 7, Abb. 22 und 23)

Im dritten Monat der Trächtigkeit war das **Omasum** die zweitgrößte Magenabteilung und im Mittel 33 mm³ groß. Bis zum 5. Trächtigungsmonat erfolgte seine größte Volumenzunahme um den Faktor 44 auf im Mittel 1470 mm³. Das Omasum war nun immer noch die zweitgrößte Abteilung und mehr als 1,5mal größer als der Labmagen (Tab. 7, Abb. 21 und 23). Die Volumenzunahme des Omasum zum Übergang des 5. in den 6. Monat der Trächtigkeit erfolgte mit einer dreifachen Vergrößerung auf 5852 mm³. Im weiteren Verlauf der Trächtigkeit verdoppelte sich das Volumen monatlich bzw. zum 9. Monat erfolgte eine Zunahme um 40%. Damit blieb das Omasum ab dem 6. Trächtigungsmonat die kleinste Magenabteilung (Tab. 7, Abb. 22 und 23).

Im dritten Monat der Trächtigkeit war das **Abomasum** die kleinste Magenabteilung und im Mittel 29 mm³ groß. Bis zum 5. Trächtigungsmonat erfolgte die geringste Volumenzunahme im Vergleich zu den anderen Magenabteilungen um den Faktor 29 auf im Mittel 872 mm³. Damit blieb das Abomasum nun immer noch die kleinste Magenabteilung (Tab. 7, Abb. 21).

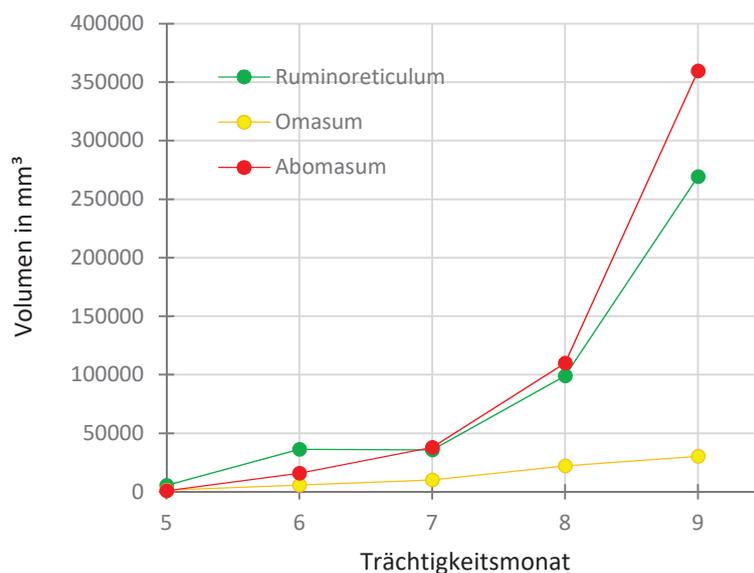


Abbildung 22: Volumenentwicklung (mm³) der Magenabteilungen vom 5. bis 9. Trächtigungsmonat

Zum Übergang in den 6. Trächtigkeitsmonat erfolgte die zu diesem Zeitpunkt größte Volumenzunahme auf 15834 mm³ (17fache Vergrößerung). Mit dem Beginn des 7. Trächtigkeitsmonats war das Abomasum die größte Magenabteilung. Bis zum Ende der Trächtigkeit nahm das Abomasum im weiteren Verlauf am stärksten an Volumen zu (Tab. 7, Abb. 22).

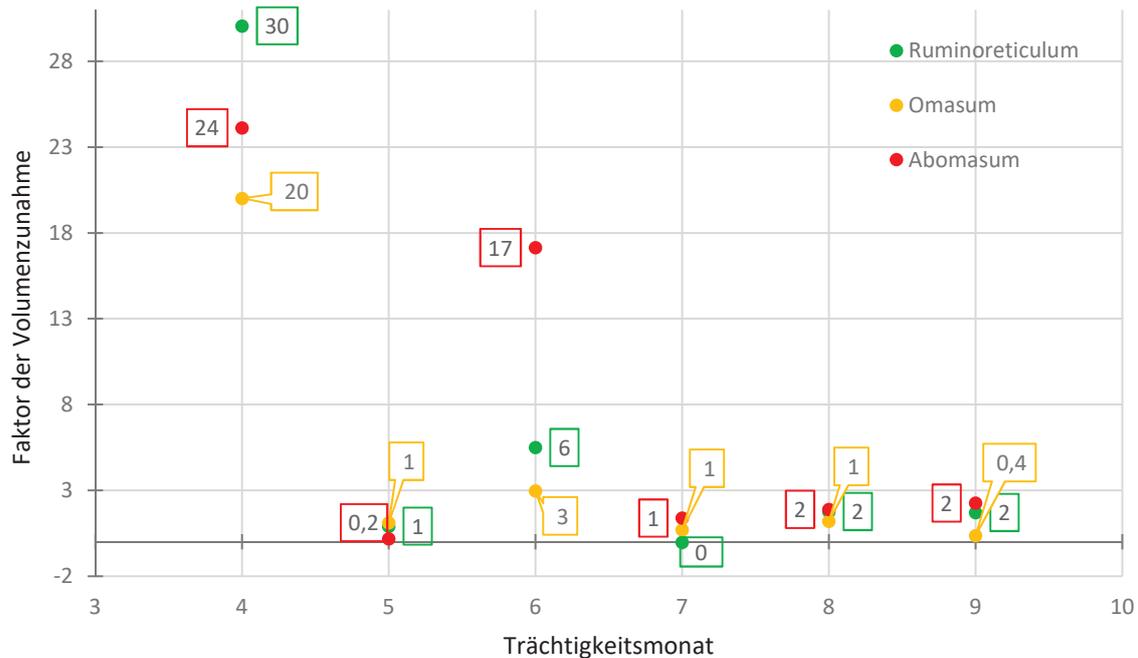


Abbildung 23: Faktor der Volumenzunahme vom Übergang in den nächsten Trächtigkeitsmonat, beginnend vom 3. in den 4. Monat

4.2.3 Verhältnis Ruminoreticulum zu Abomasum

Zu Beginn des dritten Trächtigkeitsmonats bei einem Fetus mit einer Scheitel-Steißlänge von 13,5 cm war das Ruminoreticulum deutlich größer als das Abomasum. Es zeigte sich zu diesem Zeitpunkt ein Verhältnis von 65:35. Im Mittel lag das Verhältnis im 3. Monat der Trächtigkeit bei 76:24 (Tab. 8).

In der weiteren Entwicklung steigerte sich das Verhältnis im Mittel auf 86:14 im 5. Trächtigkeitsmonat. Das maximale Verhältnis von 90:10 zeigte ein Fetus zum Ende des 5. Trächtigkeitsmonats mit 42 cm Scheitel-Steißlänge (Tab. 5). Dieses Größenverhältnis entsprach dem Magensystem eines adulten Rindes.

Im 6. Trächtigkeitsmonat verringerte sich das Verhältnis auf 70:30 (Tab. 8). Mit Beginn des 7. Trächtigkeitsmonats erfuhr das Abomasum eine stärkere Volumenzunahme und wurde größer

als das Ruminoreticulum. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich ein Verhältnis im Mittel von 49:51 (Tab. 8). Das kleinste Verhältnis des Ruminoreticulum zum Abomasum mit 35:65 zeigte ein Fetus mit 63 cm Scheitel-Steißlänge in diesem Trächtigkeitsmonat (Tab. 5).

Mit dem Erreichen des 8. Trächtigkeitsmonats verkleinerte sich das Verhältnis des Ruminoreticulums zum Abomasum im Mittel auf 47:53. Die Entwicklung setzte sich bis zu Beginn des 9. Trächtigkeitsmonats fort, dann zeigte sich ein Größenverhältnis von 43:57 (Tab. 5 und 8).

Tabelle 8: Verhältnis Ruminoreticulum zu Abomasum je Trächtigkeitsmonat

3. Monat	4. Monat	5. Monat	6. Monat	7. Monat	8. Monat	9. Monat
76:24	80:20	86:14	70:30	49:51	47:53	43:57

4.3 Lage *in situ*

Die Lagebeschreibung der Magenabteilungen *in situ* erfolgte ab einer Scheitel-Steißlänge von 13,5 cm (Fetus 2,8 Monate alt). Bei kleineren Feten konnten die Magenabteilungen nicht eindeutig voneinander getrennt zugeordnet werden, sodass eine Lagebeschreibung nicht möglich war. Die Abbildung 25 zeigt exemplarisch die generierten CT-Aufnahmen eines Fetus mit allen Magenabteilungen in den verschiedenen Achsen (Abb. 24).

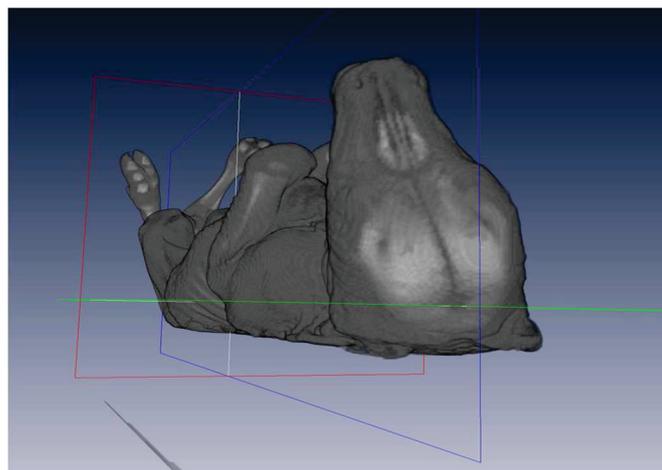


Abbildung 24: CT-Schnittachsen am bovinen Fetus, rot=axial, blau=sagittal, grün=horizontal

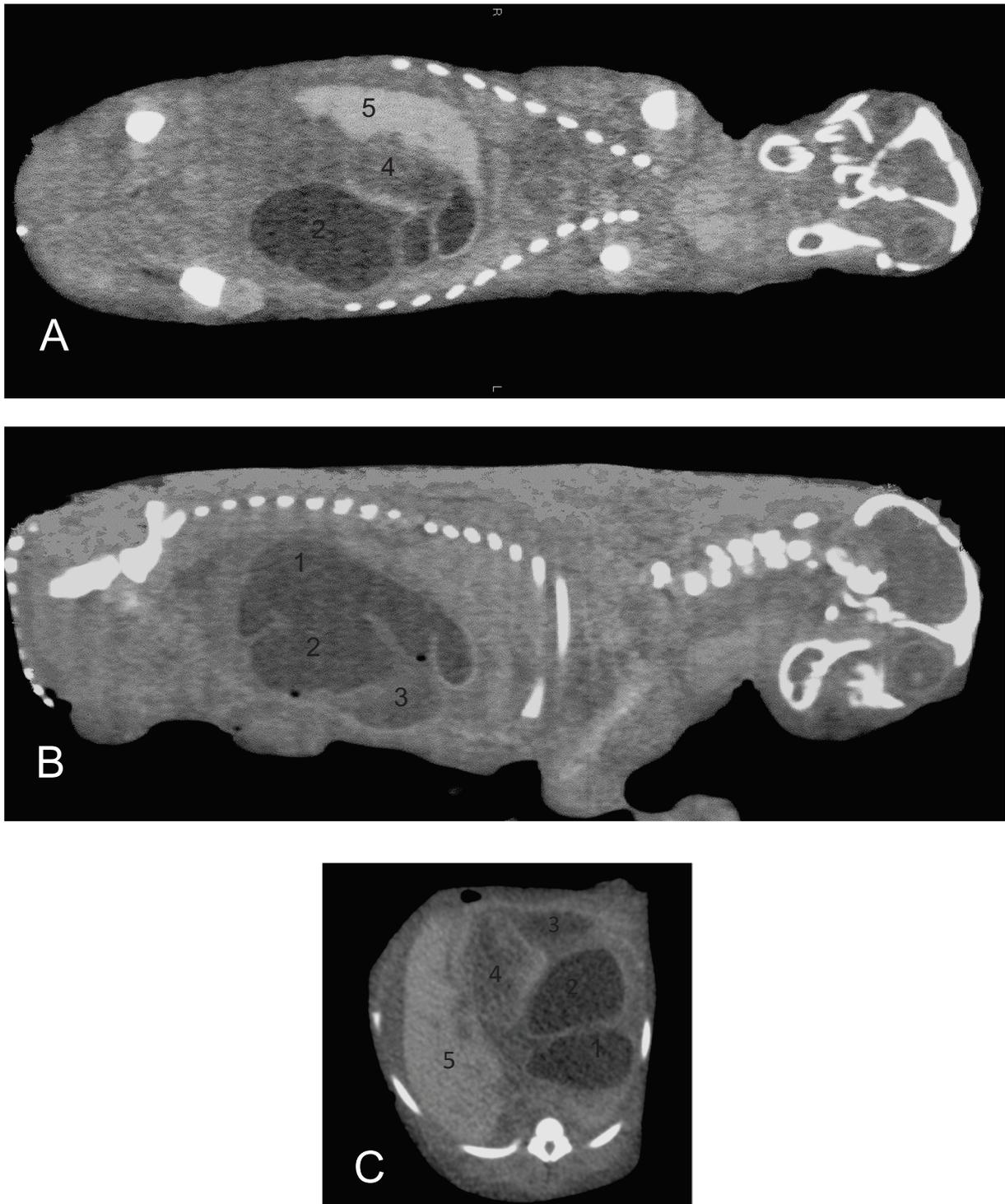


Abbildung 25: CT-Aufnahmen boviner Fetus 33,5 cm SSL, männlich (A-C)
A: horizontale Schnittachse, B: sagittale Schnittachse, C: axiale Schnittachse
Legende: 1=Saccus dorsalis Ruminoreticulum, 2=Saccus ventralis Ruminoreticulum,
3=Abomasum, 4=Omasum, 5=Leber

4.3.1 *In situ* - Präparation

Die Eröffnung der Bauchhöhle mit Darstellung des Bauchhöhlen-Situs erfolgte exemplarisch an drei Feten unterschiedlicher Größe (Abb. 26 und 27). Dadurch war es möglich, die computertomographischen Bilder nach der 3-D-Visualisierung mit den nativen Verhältnissen vergleichend gegenüber zu stellen, um eine korrekte Lagebeschreibung vornehmen zu können. Die im computertomographischen Bild ersichtliche Flüssigkeit in allen Magenabteilungen war klar und von gallertiger Konsistenz.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle von ventral sah man im kranialen Teil die Leber. Diese wirkte bei zwei von drei Feten stark vergrößert. Der linke Leberlappen ragte über die Medianebene nach links. Links neben der Leber schloss sich der Labmagen an, der rechts an den ventralen Pansensack angrenzte. Nach kaudal schloss sich das Darmkonvolut an (Abb. 26 A, C, E). Nach Eröffnung der Bauchhöhle von links, kaudal der letzten Rippe, blickte man auf das Ruminoreticulum. Es lag vollständig der linken Bauchwand an. Nach kaudal schloss sich das Darmkonvolut an. Ventral des Pansens befand sich der Labmagen (Abb. 27 A, C, E).

4.3.2 **Kraniokaudale Ausdehnung der Mägen im Abdomen – Lagebeschreibung *in situ***

Das **Ruminoreticulum** war über den gesamten Untersuchungszeitraum die am weitesten von kranial nach kaudal reichende Magenabteilung in der Bauchhöhle. Es befand sich zu Beginn des dritten Trächtigkeitsmonats zwischen dem 7. Brustwirbel bis zum 4. Lendenwirbel. Im 4. Trächtigkeitsmonat erreichte die Ausdehnung des Ruminoreticulums ein Maximum vom 7. Brustwirbel bis zum 5. Lendenwirbel. Im Mittel war die kraniokaudale Ausdehnung des Ruminoreticulums im 4. Trächtigkeitsmonat am größten. Zu Beginn des 6. Monats der Trächtigkeit befand sich das Ruminoreticulum zwischen dem 10. Brustwirbel und dem 5. Lendenwirbel. Ab dem 7. Monat der Trächtigkeit lag das Ruminoreticulum relativ konstant zwischen dem 9. Brust- und dem 3. Lendenwirbel (Tab. 9; Abb. 28 und 29).

Das **Omasum** war die Abteilung des Vormagen-Magensystems mit der geringsten Längenausdehnung. Es zeigte stets eine kugelförmige Gestalt und lag zumeist im intrathorakalen Teil des Abdomens. Zu Beginn des dritten Trächtigkeitsmonats lag das Omasum zwischen dem 10. Brustwirbel und dem Übergang vom 13. Brust- zum 1. Lendenwirbel. Im 4. Trächtigkeitsmonat erreichte die Ausdehnung des Omasums das Maximum und reichte vom Übergang 7./8. Brustwirbel bis zum 1. Lendenwirbel. Im Mittel war die kraniokaudale Ausdehnung des Omasums im 4. Trächtigkeitsmonat am größten. Ab dem 6. Monat der Trächtigkeit lag das Omasum vorwiegend im intrathorakalen Teil der Bauchhöhle zwischen dem 9. und dem 13. Brustwirbel. Zu Beginn des 9. Trächtigkeitsmonats erfolgte eine Vergrößerung und Verschiebung der kraniokaudalen Ausdehnung.

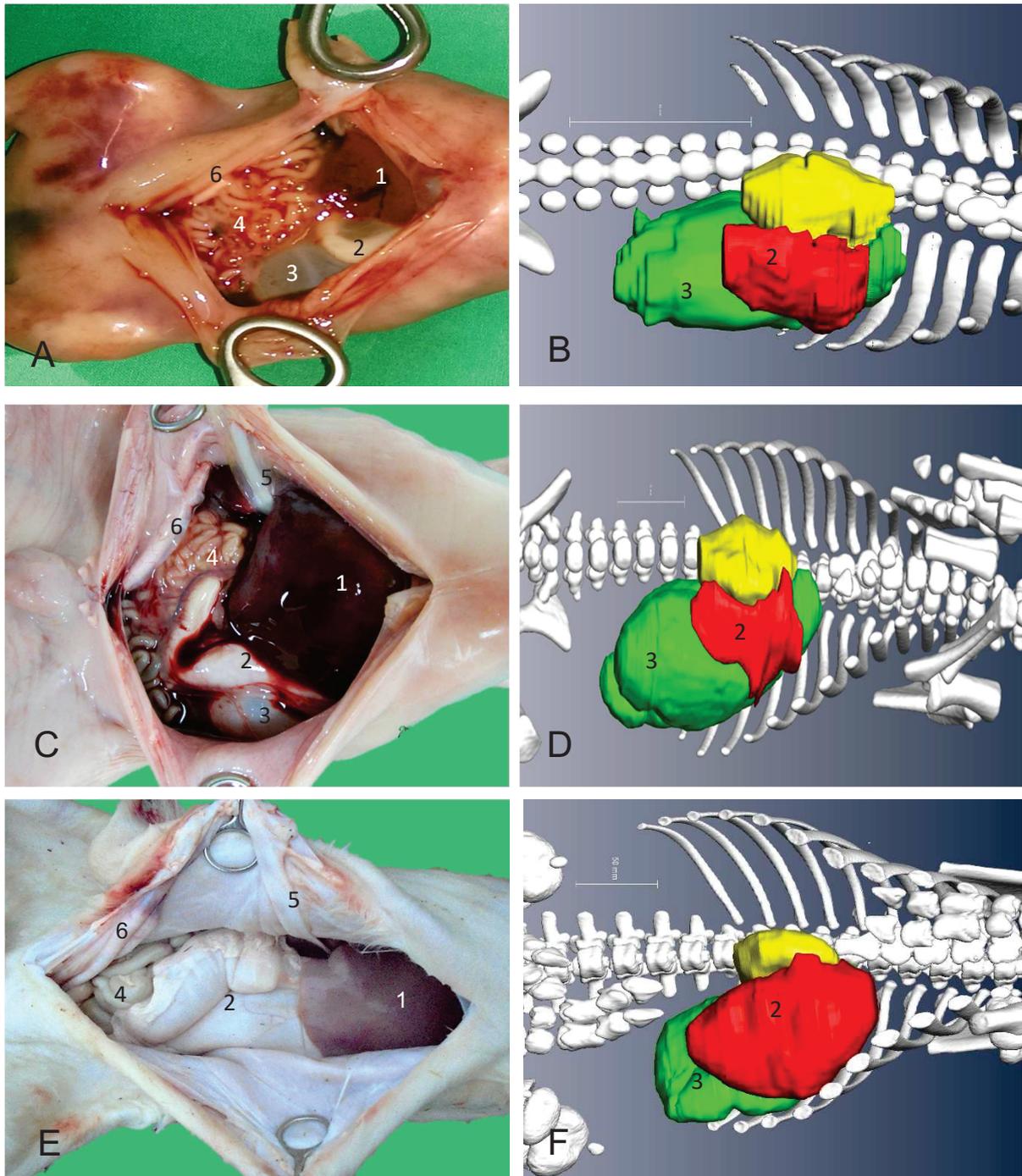


Abbildung 26: Bovine Feten, Ansicht von ventral;

A,C,E Situs Bauchhöhle; B,D,F Skeletotopie der Mägen

A-B: boviner Fetus 17 cm SSL (3. Trächtigkeitmonat), weiblich

C-D: boviner Fetus 33,5 cm SSL (5. Trächtigkeitmonat), männlich

E-F: boviner Fetus 79 cm SSL (8. Trächtigkeitmonat), weiblich

Legende: 1=Lobus hepatis sinister, 2=Abomasum, 3=Saccus ventralis, 4=Darmkonvolut

5=V. umbilicalis, 6=A. umbilicalis

Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum

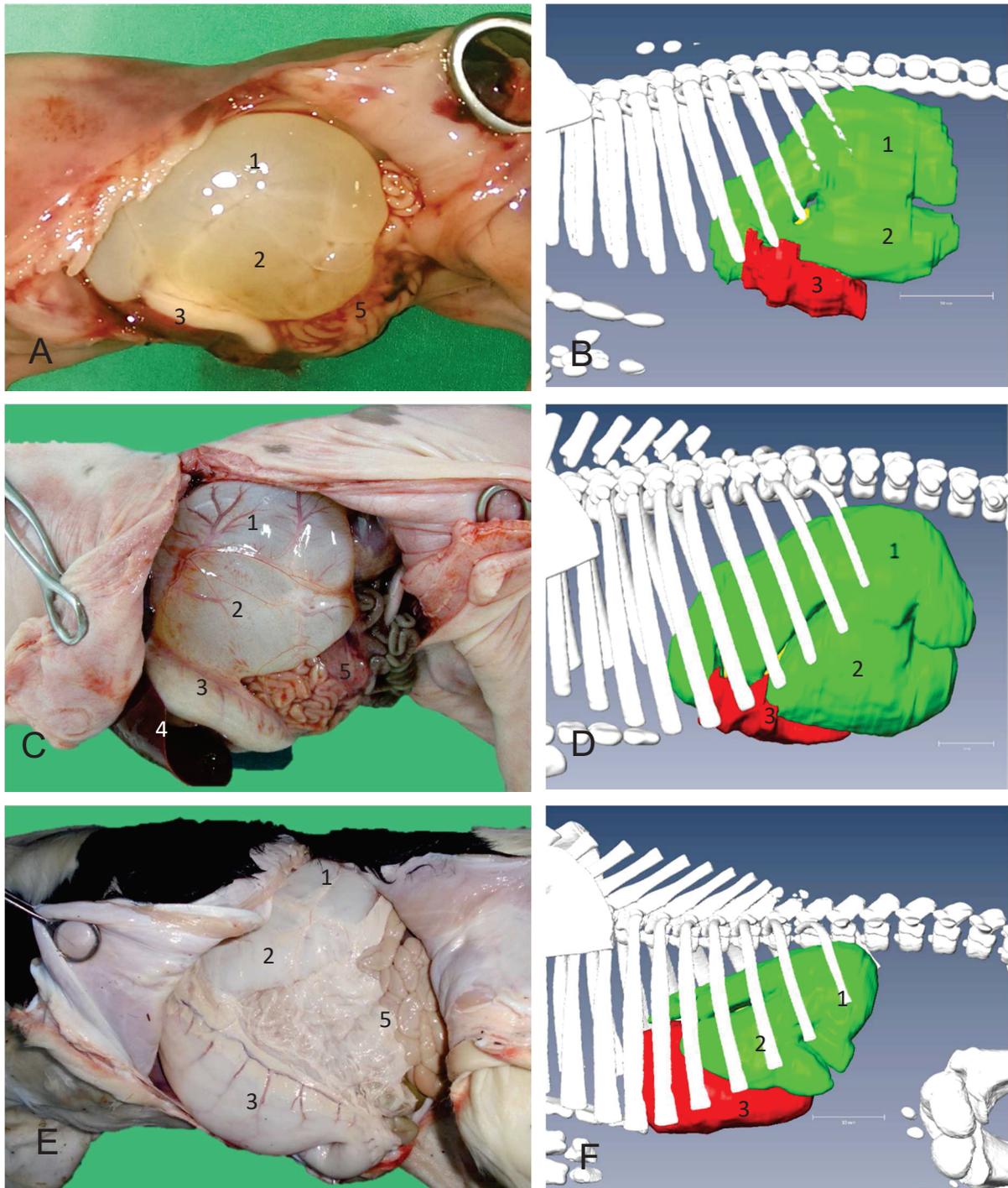


Abbildung 27: Bovine Feten, Ansicht von links;

A,C,E Situs Bauchhöhle; B,D,F Skeletotopie der Mägen

A-B: boviner Fetus 17 cm SSL (3.Trächtigsmonat), weiblich

C-D: boviner Fetus 33,5 cm SSL (5.Trächtigsmonat), männlich

E-F: boviner Fetus 79 cm SSL (8.Trächtigsmonat), weiblich

Legende: 1=Saccus dorsalis, 2=Saccus ventralis, 3=Abomasum, 4=Lobus hepatis sinister
5=Darmkonvolut

Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum

Der Blättermagen befand sich auf dem Übergang vom 11./12. Brust- bis zum 2. Lendenwirbel (Tab. 9; Abb. 28 und 29).

Das **Abomasum** reichte zu Beginn des dritten Monats der Trächtigkeit vom Übergang 10./11. Brustwirbel bis zum Übergang vom 1./2. Lendenwirbel. Der Labmagen war während der gesamten Entwicklung länger als der Blättermagen, aber kürzer als das Ruminoreticulum. Im 4. Trächtigungsmonat lag der Labmagen zwischen dem 8. Brustwirbel bis zum Übergang 1./2. Lendenwirbel. Diese Längenausdehnung ging im 5. Trächtigungsmonat verloren, da hier die kraniokaudale Ausdehnung lediglich vom 9. Brustwirbel bis zum 1. Lendenwirbel reichte. Mit dem Erreichen des 6. Monats der Trächtigkeit vergrößerte sich die Ausdehnung in der Bauchhöhle wieder. Das Abomasum reichte vom 10. Brust- bis 3. Lendenwirbel. In der weiteren Entwicklung gab es keine konstante Lage. Die mittlere Ausdehnung war allerdings relativ gleich. Im 7. Trächtigungsmonat lag das Abomasum vom Übergang 8./9. Brustwirbel bis zum 3. Lendenwirbel. Im 8. Monat hingegen reichte die kraniokaudale Ausdehnung vom 8. Brustwirbel bis zum 4. Lendenwirbel und zu Beginn des 9. Monats vom Übergang 11./12. Brustwirbel bis zum 5. Lendenwirbel (Tab. 9; Abb. 28 und 29).

Tabelle 9: Lagebeschreibung der Magenabteilungen *in situ*, kraniokaudale Ausdehnung

Trächtigkeit (Anzahl Feten)	Brustwirbel							Lendenwirbel					überschrittene Wirbelanzahl	
	7	8	9	10	11	12	13	1	2	3	4	5		
3. Monat (3)														7,8
														3,5
														4,2
4. Monat (3)														9,5
														5,6
														6,2
5. Monat (5)														8,4
														3,8
														4,8
6. Monat (6)														8,8
														3,6
														6,3
7. Monat (5)														7,2
														3,4
														6,4
8. Monat (5)														7,2
														2,8
														6,7
9. Monat (1)														7
														3,5
														6,5

Legende: Grün: Ruminoreticulum, Gelb: Omasum, Rot: Abomasum

Lage der Magenabteilung:

100%	60%	30 - 20%

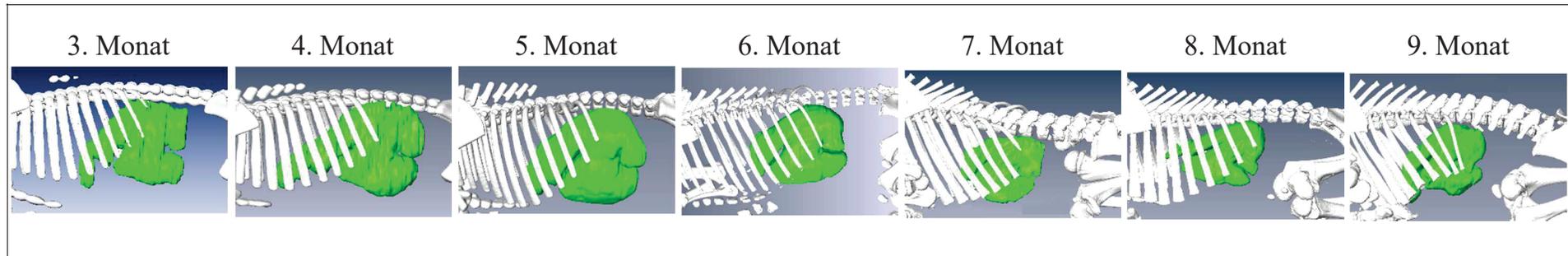
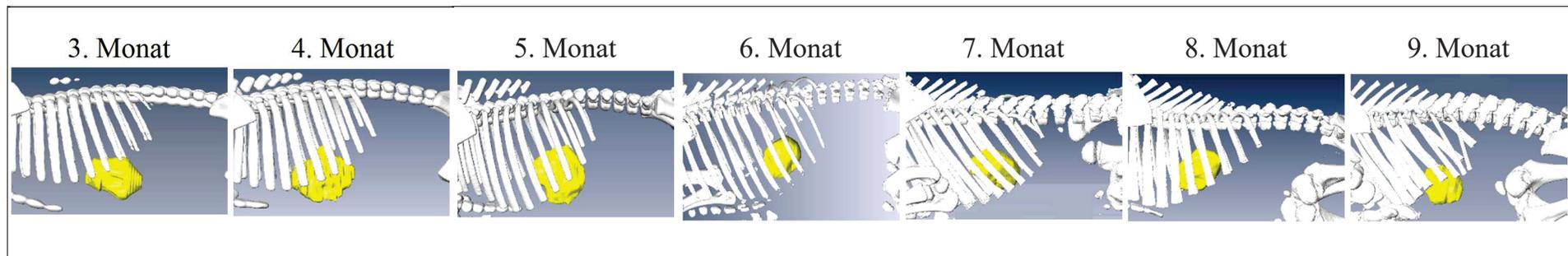
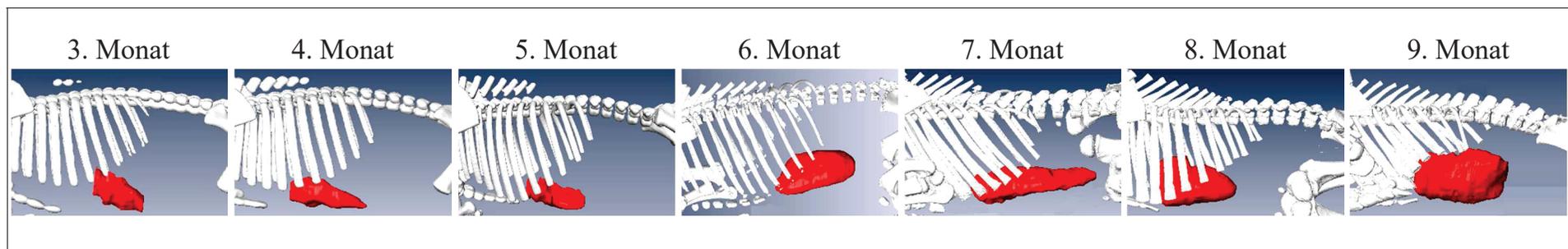
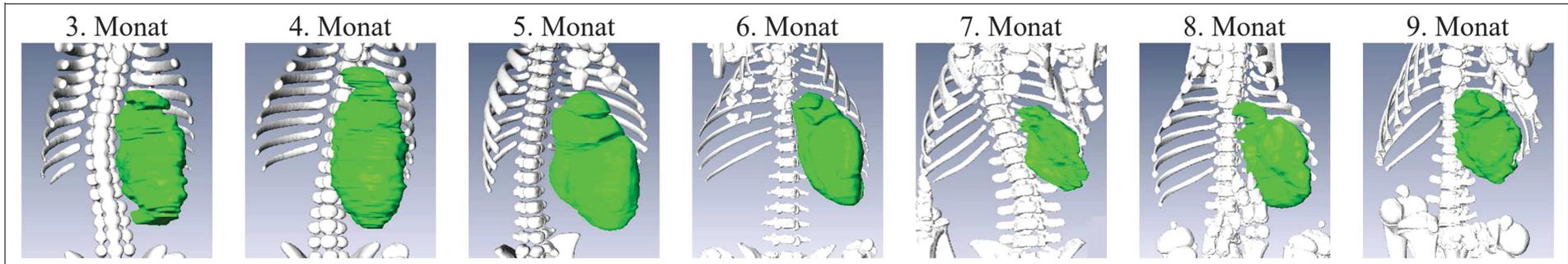
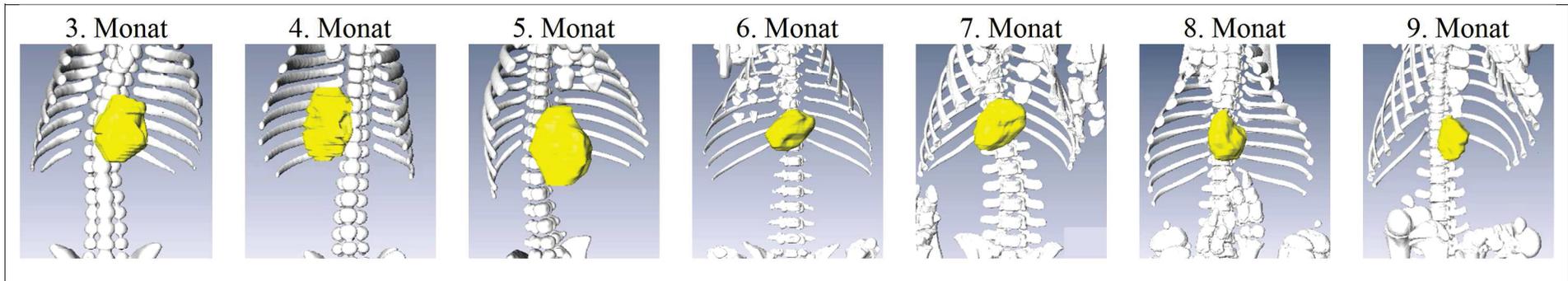
Ruminoreticulum (grün)**Omasum (gelb)****Abomasum (rot)**

Abbildung 28: Entwicklung der kraniokaudalen Ausdehnung der Magenabteilungen vom 3. - 9. Trächtigkeitsmonat, Ansicht von links

Ruminoreticulum (grün)



Omasum (gelb)



Abomasum (rot)

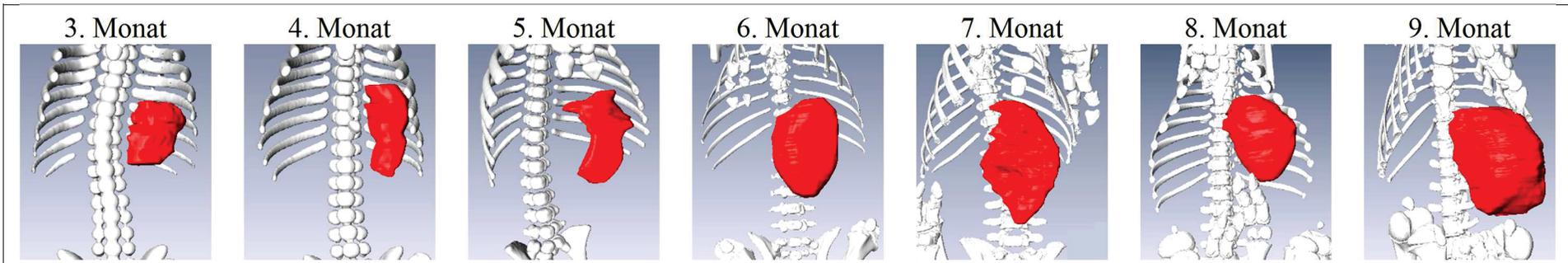


Abbildung 29: Entwicklung der kraniokaudalen Ausdehnung der Magenabteilungen vom 3. – 9. Trächtigkeitsmonat, Ansicht von ventral

4.3.3 Besonderheit – Lage des Abomasums

Bei zwei Feten zeigte sich eine besondere Lage des Abomasums in der Bauchhöhle. Es handelte sich um einen männlichen Fetus im 7. Trächtigkeitsmonat mit 63 cm Scheitel-Steißlänge und einen weiblichen Fetus im 9. Trächtigkeitsmonat mit 89 cm Scheitel-Steißlänge (Abb. 30 und 31). Das Abomasum war in beiden Fällen auf die linke Körperseite, direkt an die Bauchwand, verlagert. Damit waren das Ruminoreticulum und das Omasum nach rechts verschoben und lagen fast mittig in der Bauchhöhle.

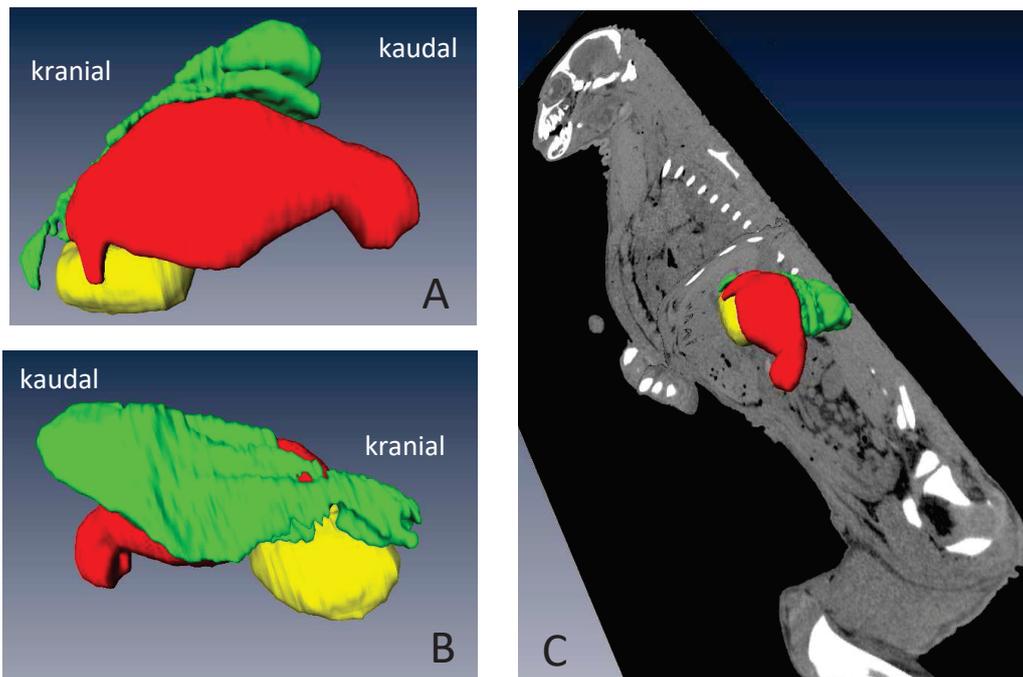


Abbildung 30: Boviner Fetus, 63 cm Scheitel-Steißlänge, männlich
 A: 3-D-Magenansicht von links, B: 3-D-Magenansicht von rechts
 C: sagittale CT-Aufnahme mit 3-D-Visualisierung der Mägen, Ansicht von links
 Legende: Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum

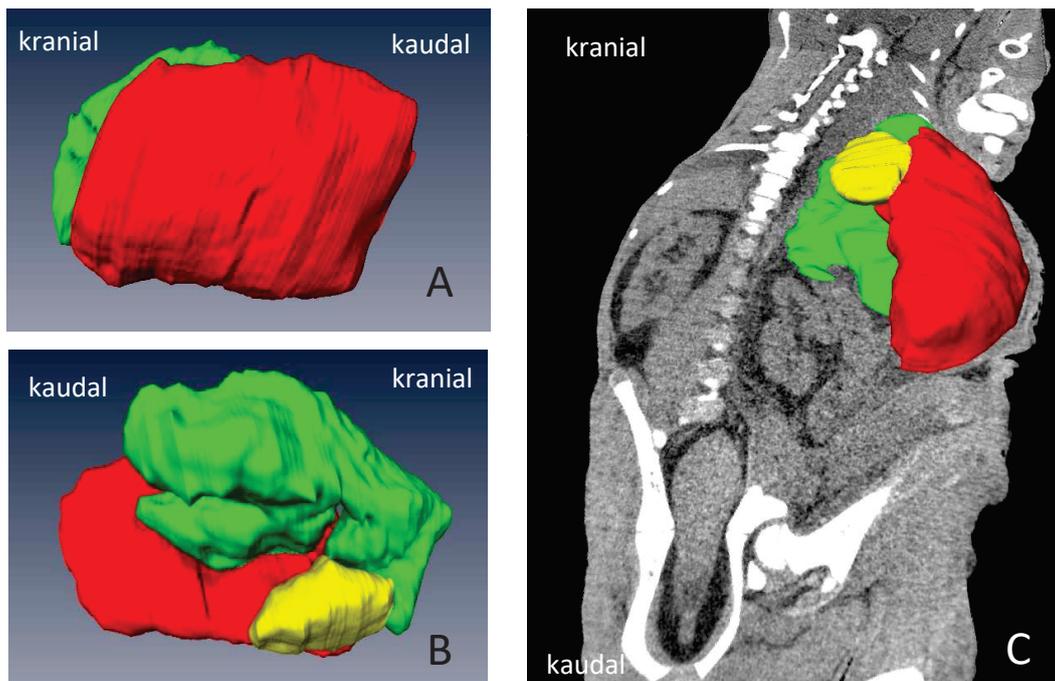


Abbildung 31: Boviner Fetus, 89 cm Scheitel-Steißlänge, weiblich
 A: 3-D-Magenansicht von links, B: 3-D-Magenansicht von rechts
 C: horizontale CT-Aufnahme mit 3-D-Visualisierung der Mägen, Ansicht von ventral
 Legende: Grün: Ruminoreticulum, Rot: Abomasum, Gelb: Omasum

4.4 Längenmessung der Scheitel-Steißlänge

Die Längenmessung der Feten erfolgte zunächst manuell mit dem Maßband und wurde anschließend in der computertomographischen Aufnahme der Feten erneut digital vermessen.

Beide Methoden zeigten eine sehr gute Korrelation von $r=0,96$ (Abb. 32). Die computertomographische Messung zeigte im Mittel eine geringere Scheitel-Steißlänge als die Standardmethode. Der Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,00017$).

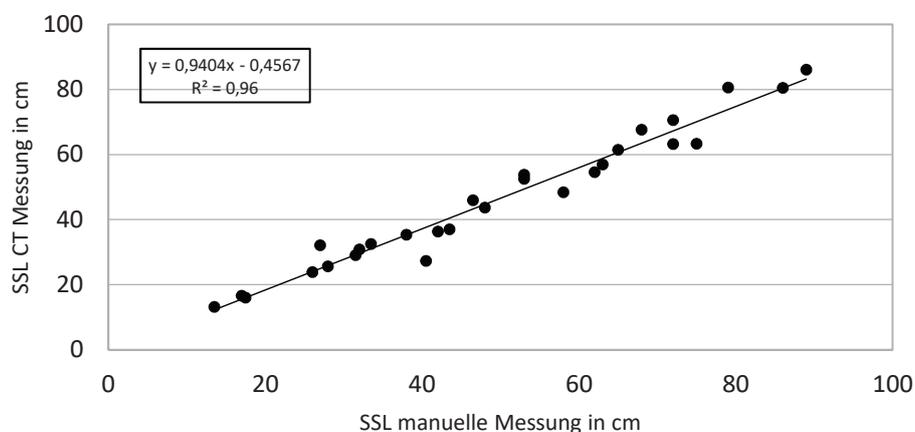


Abbildung 32: Methoden zur Längenmessung der Scheitel-Steißlängen (SSL) mit Regressionskurve, x =manuelle Messung mit Maßband, y =computertomographische digitale Messung

(5) Diskussion

Das Magensystem der Wiederkäuer ist das Ergebnis eines langen Adaptationsprozesses zur effizienten Nutzung von zellulosehaltigen Nahrungsmitteln (Kaske 2000). Dieses Magensystem unterliegt einer komplexen Entwicklung, die sowohl pränatal als auch postnatal stattfindet. Die Phase der Milchernährung ist für die Jungtieraufzucht der Wiederkäuer entscheidend. Während dieser Zeit müssen sich jedoch die Vormagenabteilungen bereits weiterentwickeln, sodass sie nach dem Absetzen ihre aktive Funktion der Verdauung (Fermentation) aufnehmen können (Silper et al. 2014).

Grundlegende Kenntnisse zur Entwicklung des Wiederkäuermagens stehen bisher nur vereinzelt zur Verfügung. Es gibt derzeit wenig aktuelle Literatur zur pränatalen morphologischen Entwicklung des Wiederkäuermagens und die vorhandene, zum Teil über 10 Jahre alte Literatur, ist in Büchern (Michel 1995; Schnorr und Kressin 2011) verankert. Lediglich aus dem Bereich der Molekularbiologie gehen aktuelle Studien hervor (Briscoe und Thérond 2013; Spence et al. 2011 u.a.), allerdings eher allgemeine Erkenntnisse und wenig zur speziellen bovinen Entwicklung. Die hohen Aufzuchtverluste bei Milchrindkälbern v.a. durch Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (McGuirk 2008) indizieren einen Bedarf der Erforschung der Entwicklung des Magensystems der Wiederkäuer unter morphologischen, molekularbiologischen und funktionellen Aspekten. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, neben den morphologischen Aspekten auch die Literatur zu molekularbiologischen Mechanismen der fetalen Entwicklung des Wiederkäuer-Magensystems strukturiert darzulegen. Darüber hinaus soll die computertomographisch unterstützte morphologische Entwicklungsstudie an bovinen Feten als Grundlage für die diesbezügliche Lehre in der Embryologie dienen.

5.1 Versuchsaufbau und Limitation

Die komplexen morphologischen Wachstums- und Differenzierungsprozesse des Wiederkäuermagens in der pränatalen Entwicklung wurde in der vorliegenden Studie grundlagenorientiert *in situ* charakterisiert. Die bovinen Feten, 16 weibliche und 14 männliche mit einer Scheitel-Steißlänge von 9,5 bis 89 cm, wurden zufällig ausgewählt und vollständig nativ computertomographiert. In der vorliegenden Untersuchung wurde neben dem Abomasum und Omasum das Ruminoreticulum studiert. Rumen und Reticulum wurde als funktionelle Einheit zusammengefasst, da die Organgrenze zwischen beiden Magenabteilungen schwierig morphologisch zu erkennen war. Die Computertomographie stellt eine zuverlässige Methode für die *in situ*-Untersuchung dar. Allerdings zeigte diese ihre Grenzen bei der Untersuchung von Embryonen bzw. jungen Feten. Es war nicht möglich das

gewonnene Datenmaterial der Feten im 2. Trächtigsmonat (9,5 und 10 cm SSL) auszuwerten. Die Magenabteilungen der Feten konnten nicht eindeutig voneinander getrennt zugeordnet werden, da die Organgrenzen, vornehmlich durch fehlendes intraabdominales Fett- und Bindegewebe, noch nicht genug ausgebildet waren. Es ist denkbar, die frühe Entwicklungsphase mit einer magnetresonanztomographischen Untersuchung darzustellen, um die bisherigen Ergebnisse zu ergänzen.

Das bildgebende Verfahren der Computertomographie bietet den Vorteil einer überlagerungsfreien *in situ*-Darstellung des Magensystems, die zeit- und ortsunabhängig verfügbar ist. Diese moderne Methode ermöglicht es, Zusammenhänge auch auf interaktivem und multimedialem Weg darzustellen und zu vermitteln. Jedoch fehlen in der Veterinärmedizin bisher Projekte zur Embryologie weitgehend.

Die computertomographische Messung ist ein exaktes Verfahren, wenn das zu messende Objekt im Isozentrum der Gantry liegt (Hatem et al. 2011). Die geometrische Verzerrung entsteht durch Divergieren der Röntgenstrahlen auf ihrem Weg durch die Gantry. Bei Messungen, die außerhalb bzw. fern des Zentrums liegen, wurden vergrößerte bzw. verkleinerte Darstellungen gegenüber der wahren Dimension beobachtet. Dabei können diese Abweichungen bis zu 10% betragen. Da die Magenabteilungen in der vorliegenden Studie jedoch stets im Mittelpunkt der Gantry gelagert wurden und die Messungen vor allem im zentralen Bereich der Topogramme stattfanden, wurden solche Fehler minimiert.

Das Segmentieren der relevanten von nicht relevanten Bildbereichen, sowie das Zuordnen zur Magenabteilung erfolgten ab einer Scheitel-Steißlänge von 13,5 cm. Um im Prozess der Segmentierung keine fehlerhaften Objektoberflächen zu konstruieren (Ristovski et al. 2014), geschah die Auswahl der Bildbereiche halbautomatisch mit unterstützenden Programmfunktionen aus *Amira*. Da alle Magenabteilungen mit Flüssigkeit gefüllt waren, war die Abgrenzung zur hyperdensen Organwand deutlich. Außerdem wurde der Prozess entlang aller drei CT-Achsen kontrolliert und wiederholt durchgeführt. Damit ließ sich der mögliche Fehler des Partialvolumeneffektes im Prozess der Segmentierung (Ristovski et al. 2014) weitestgehend minimieren.

Die computertomographisch unterstützte, morphologische Entwicklungsstudie des Magensystems boviner Feten wurde erstmals im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt und zeigt neben grundlegenden Ergebnissen auch individuelle Besonderheiten.

5.2 Körpermasse und Alter der Feten

Die Körpermasse der untersuchten bovinen Feten im zweiten Trächtigsmonat reichte von

56 bis 67 g. Habermehl (1975) gibt eine Körpermasse von 10 bis 30 g und Rüsse und Grunert (1993) geben eine Körpermasse von 14 bis 19 g im zweiten Graviditätsmonat an. Die untersuchten Feten lagen mit ihrer Körpermasse um mehr als das Doppelte über den in der Literatur angegebenen Werten. Allerdings wichen die Angaben über die Körpermasse boviner Feten zu diesem Trächtigkeitzeitpunkt je nach Autor auch erheblich voneinander ab.

Im 4. Monat zeigten die untersuchten bovinen Feten eine Körpermasse von 1192 bis 1300 g und im 6. Monat von 5292 bis 12500 g. Damit lagen die Feten immer noch über den Angaben von 800 g bis 1 kg Körpermasse im 4. Trächtigkeitmonat (Habermehl 1975, Rüsse und Grunert 1993). Im 6. Monat gibt Habermehl (1975) eine Fruchtmasse von 3 bis 8 kg an, Rüsse und Grunert (1993) hingegen 6 bis 7 kg.

Die Körpermasse der bovinen Feten der letzten drei Trächtigkeitmonate entsprachen den Angaben in der Literatur (Tab.10).

Tabelle 10: Körpermasse boviner Feten 2. bis 9. Trächtigkeitmonat

Trächtigkeit	Körpermasse (kg)		
	Habermehl (1975)	Rüsse und Grunert (1993)	Eigene Ergebnisse
2. Monat	0,01 - 0,03	0,014 - 0,019	0,056 - 0,067
3. Monat	0,17 - 0,3	0,13 - 0,17	0,175 - 0,319
4. Monat	0,8 - 1	0,8	1,192 - 1,3
5. Monat	1 - 3	2,7	1,9 - 3,2
6. Monat	3 - 8	6 - 7	5,292 - 12,5
7. Monat	8 - 15	9 - 12	11,1 - 17
8. Monat	15 - 25	24 - 26	18,5 - 25,3
9. Monat	20 - 45	34,5	38,1

Da die untersuchten Feten in den ersten zwei Dritteln der Trächtigkeit im Vergleich zu Habermehl (1975) und Rüsse und Grunert (1993) zum Teil deutlich höhere Körpermassen aufwiesen, scheint die Zuordnung zum Trächtigkeitmonat als Ursache für die Abweichung in Frage zu kommen. In der vorliegenden Studie erfolgte die Zuordnung zum Trächtigkeitmonat anhand der gemessenen Scheitel-Steißlänge. In den Arbeiten von Habermehl (1975) und Rüsse und Grunert (1993) wurde das Alter (Trächtigkeitmonat) der Feten ebenfalls über die Bestimmung der Scheitel-Steißlänge (u.a.) als Methode zur Altersbestimmung angegeben.

Zur Ermittlung der Scheitel-Steißlänge gibt es keine übereinstimmende Auffassung. Die anatomischen Punkte zur Vermessung der Länge des Fetus ist der direkte Abstand zwischen

Scheitel- und Steißhöcker (Schnorr und Kressin 2011), zwischen Stirn und 1. Schwanzwirbel (Lyne 1960, Rüsse und Grunert 1993) bzw. zwischen Okzipitalgelenk und Steißhöcker. Damit können, je nach genanntem Autor, starke Abweichungen entstehen. In der vorliegenden Arbeit wurde die Scheitel-Steißlänge der Feten vom Foramen occipitale magnum bis zum 1. Schwanzwirbel bei gerader Rückenlinie in Seitenlage bestimmt. Die manuelle Messung wurde anschließend im computertomographischen Bild erneut digital wiederholt. Die sehr gute errechnete Korrelation beider Methoden zeigte die sichere Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit der Längenmessung der Feten zur Altersbestimmung. Da die digitale Messung von exakten Knochenpunkten ausging, war es nicht verwunderlich, dass diese Messergebnisse stets geringer ausfielen. Es fehlten die Muskel-, Bindegewebe- und Hautauflage im Vergleich zur manuellen Methode. Nach der Längenmessung wurde das Alter der Feten mit der Formel von *Keller* berechnet und daraus ergaben sich gerundete Mittelwerte (Michel 1995, Schnorr und Kressin 2011). Somit könnte sowohl die Messung der Scheitel-Steißlänge als auch der errechnete Altersmonat für die Abweichung bei der Körpermasse der Feten verantwortlich sein.

Des Weiteren könnte die Rasse/Genetik eine Rolle spielen. Allerdings geben die Autoren Habermehl (1975) und Rüsse und Grunert (1993) keine Auskunft über die von ihnen untersuchten Rassen. Jedoch geben Rüsse und Grunert (1993) u.a. die Rasse, Vererbung und Ernährung als mögliche Fehler bei der Altersbestimmung von bovinen Feten mittels Scheitel- Steißlänge an. Die heute moderne Hochleistungsrasse Deutsche Holstein hat sich mit der Zucht in den vergangenen Jahrzehnten in Körpermerkmalen wie Körpermasse und Kreuzhöhe erheblich verändert (Brade und Brade 2013). Die durchschnittliche Körpermasse von 606,4 kg und eine Kreuzhöhe von 138,1 cm im Jahr 1975 ist mit den heutigen Zuchtmaßen von 650 - 750 kg bei einer Kreuzhöhe von 145 – 156 cm nicht mehr vergleichbar (Brade und Brade 2013). Es ist daher denkbar, dass diese deutliche Zunahme der Körpermasse auch die Abweichung der fetalen Körpermasse in der vorliegenden Studie erklärt. Meines Wissens gibt es zur fetalen Körpermasse keine vergleichbaren aktuellen Veröffentlichungen.

Zwar war im letzten Drittel der Trächtigkeit die durchschnittliche Körpermasse der Feten den Angaben aus Habermehl (1975) bzw. Rüsse und Grunert (1993) entsprechend, dennoch gab es Einzeltiere, die über der Angabe der Autoren lagen.

Die Entwicklung der Körpermasse aller boviner Feten wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum analysiert. Die Körpermasse nahm stetig zu und wurde mit der Regressionsgleichung: $y \text{ (Körpermasse)} = 0,09 \times (\text{SSL})^{2,88} \quad R^2=0,99$

beschrieben. Die Körpermasse zeigte in der ersten Trächtigkeitshälfte sogar einen exponentiellen Zusammenhang zur Scheitel-Steißlänge. Dieses Ergebnis stimmte mit den Ergebnissen von Lyne (1960), Eley et al. (1978), Prior und Laster (1979) sowie Szuba (1988)

überein, welche die gesamte Trächtigkeit untersuchten. In der zweiten Trächtigkeitshälfte ergab die Analyse der Körpermassenentwicklung einen linearen Zusammenhang mit der Scheitel-Steißlänge. Das stimmt mit dem Ergebnis aus der Untersuchung von Bell et al. (1995) überein.

Die Betrachtung der geschlechtergetrennten Körpermassenentwicklung ergab über den gesamten Untersuchungszeitraum keinen statistisch signifikanten Unterschied. Auch Szuba (1988) zeigte in seiner Arbeit keinen statistisch signifikanten Unterschied bei den männlichen und weiblichen Feten. Dagegen zeigten die Autoren Witt et al. (1963) und Dhakal et al. (2013), dass männliche Kälber zur Geburt um 2 kg, nach Holland und Odde (1992) sogar um 2,3 kg schwerer sind. Übereinstimmend wurde die längere Trächtigkeitsdauer bei männlichen Tiere als Grund angegeben. Das heißt, in der gesamten pränatalen Phase bis zur Geburt, die physiologisch zwischen dem 270. und 290. Trächtigkeitstag erfolgt, scheint es keine statistisch relevante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Körpermassen zu geben. Die vorliegende Studie endet mit Beginn des 9. Trächtigkeitsmonats. Da keine Neugeborenen untersucht wurden, kann zu dem Fakt Geburtsgewicht keine Aussage getroffen werden.

5.3 Relative Volumenentwicklung

Zur relativen Entwicklung der bovinen Magenabteilungen gibt es zahlreiche Analysen (u.a. Becker et al. 1951; Kano et al. 1981; Johnson 1996). Die Magenabteilungen zeigen einen chronologischen Wachstumsfortschritt ab dem dritten Trächtigkeitsmonat. Dabei zeigt die vorliegende Arbeit, dass die Entwicklung vom Ruminoreticulum und Abomasum invers verläuft. Zu diesem Ergebnis kamen auch Kano et al. (1981). Die Proportionen der Magenabteilungen wurden jedoch lediglich mittels Ausgusspräparaten beschrieben. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Proportionen erstmals numerisch und graphisch beschrieben. Das Ruminoreticulum war vom 3. bis zum 5. Trächtigkeitsmonat die größte Magenabteilung. Der Anteil von 55% vom Gesamtvolumen (dritter Monat) stieg auf 70% vom Gesamtvolumen (5. Monat). Allerdings zeigte ein Fetus zum Ende des 5. Monats ein relatives Volumen von sogar 82%. In der gleichen Phase der fetalen Entwicklung war das Abomasum die kleinste Magenabteilung. Der Anteil von 21% vom Gesamtvolumen (dritter Monat) sank auf 11% vom Gesamtvolumen im 5. Monat der Trächtigkeit. Mit dem Übergang in den 6. Trächtigkeitsmonat änderten sich die Proportionen der Magenabteilungen. Das Ruminoreticulum wurde verhältnismäßig kleiner und bis zum 9. Trächtigkeitsmonat sank der Anteil auf 40% vom Gesamtvolumen. Somit war das Ruminoreticulum zum Ende der Trächtigkeit die zweitgrößte Magenabteilung, dagegen stieg der Anteil des Abomasums stetig an und war ab dem 7. Monat (Feten ab 63 cm SSL) größer als das Ruminoreticulum. Das Abomasum war zum Ende der Trächtigkeit mit 55% vom Gesamtvolumen die größte

Magenabteilung. In den Untersuchungen von Kano et al. (1981) lag der Zeitpunkt der Proportionsänderung auch zwischen dem 5. und 6. Trächtigkeitsmonat. Nur stellte sich das Abomasum in den Präparaten bereits bei Feten ab 60 cm SSL größer dar und war zum Zeitpunkt der Geburt zweimal größer als der Pansen. In der vorliegenden Studie und in den Untersuchungen von Kano et al. (1981) wurde das Alter der Feten nach Bestimmung der Scheitel-Steißlänge errechnet. Andere Autoren wie Becker (1951) und Johnson (1996) untersuchten die Proportionen der Magenabteilungen an isolierten Organen und bestimmten die Organmasse. Auch in ihren Studien zeigte sich, dass das Ruminoreticulum bis zum 6. Monat (Becker 1951) bzw. 7. Monat (Johnson 1996) definitiv schwerer war und danach das Abomasum deutlich an Masse bis zur Geburt zunahm.

Abhängig vom Autor gibt es widersprüchliche Angaben über die Magenvolumina zum Zeitpunkt der Geburt. So ist nach Sinowatz (1998) der Pansen zur Geburt mit 47,7% die größte Abteilung und der Labmagen mit 43,1% vom Gesamtmagenvolumen die zweitgrößte. Auch Salomon (2015) gibt an, dass der Pansen zur Geburt fast 50% und der Labmagen mehr als 40% vom Gesamtvolumen des Magensystems ausmachen. Der Zeitpunkt der Untersuchungsergebnisse ist weder bei Sinowatz noch bei Salomon genauer definiert. Die vorliegende Studie endete zu Beginn des 9. Trächtigkeitsmonats. Lediglich in der Arbeit von Flor et al. (2012) wurden sogar die Lebensstunden als Zeitpunkt der Untersuchung genannt. Dabei zeigten die untersuchten neugeborenen Holstein Kälber in der ersten Lebensstunde ein Labmagenvolumen von 30% und ein Ruminoreticulumvolumen von 62% vom Gesamtvolumen. Nach der ersten Milchtränke innerhalb der ersten 4 Lebensstunden hingegen erreichte der Labmagen wieder 36% und das Ruminoreticulum 59%. Bereits zur 12. Lebensstunde zeigte das Ruminoreticulum nur noch 32% und der Labmagen 64% vom Gesamtvolumen (Flor et al. 2012). Es ist denkbar, dass mit dem Geburtsvorgang auch die aktive Magen-Darmkontraktion einsetzt, vornehmlich um das Mekonium abzusetzen. Damit entleert sich der Labmageninhalt zuerst und wird vom Volumen zunächst kleiner, bis nach der Milchtränke das ursprüngliche Volumen wieder erreicht wird.

Die inverse Entwicklung von Ruminoreticulum und Abomasum wird nach Johnson (1996) und Becker (1951) mit der Notwendigkeit der vollständigen Funktion des Labmagens nach der Geburt begründet. Die Vormagenabteilungen haben während der Milchernährung keine Hauptverdauungsfunktion. Flor et al. (2012) zeigte aber, dass auch im Pansen Kaseinkuchen gefunden wurden. Damit ist die Schlundrinnenfunktion zur Umgehung der Vormagenabteilungen nicht vollständig, und eine Milchverdauung im Pansen ist physiologisch bzw. essentiell für die mikrobielle Besiedelung post partum.

Die relative Volumenentwicklung des Omasums unterlag keiner großen Proportionsänderung. Zu Beginn des dritten Trächtigkeitsmonats war das Omasum die zweitgrößte Magenabteilung

mit einem Anteil von 24% vom Gesamtvolumen. Das Omasum verringerte zwar seinen Anteil am Gesamtvolumen, blieb aber bis zum Übergang in den 6. Monat der Trächtigkeit die zweitgrößte Magenabteilung. Das zeigte auch die Untersuchung von Becker (1951). In der weiteren Entwicklung verringerte sich der Anteil am Gesamtvolumen stetig und erreichte im 9. Trächtigkeitsmonat den kleinsten Anteil von 5%. Das Omasum war zum Ende der Trächtigkeit die kleinste Magenabteilung, wie auch von Flor et al. (2012), Johnson (1996), Kano et al. (1981) und Becker (1951) beschrieben. Das Omasum ist bereits im letzten Drittel der Trächtigkeit nahezu vollständig entwickelt und verändert sich nach der Geburt nur gering (Johnson 1996; Flor et al. 2012). Ein sehr früh gut ausgebildetes Omasum ist vermutlich auf seine wichtigen Funktionen (Saug-Druckpumpe für den Nahrungstransport sowie Wasserresorption) im Verdauungsprozess zurückzuführen.

5.4 Absolute Volumenentwicklung

Die absolute Entwicklung der Volumina bovinen Magenabteilungen spielt in den meisten Studien eine untergeordnete Rolle. Lediglich in Untersuchungen zur postnatalen Entwicklung gibt es Studien zum Volumen der Magenabteilungen. Jedoch beschreiben z.B. die Untersuchungen von Tamate et al. (1962) und Warner et al. (1956) das Magenvolumen durch die Füllung des isolierten Organs mit einer abgemessenen Menge Wasser. Es wird als Fassungsvermögen und als das physiologische Volumen verstanden. Vielfach wurde das Organgewicht zur Untersuchung der Magenentwicklung bestimmt (Godfrey 1961, Becker 1951). In der vorliegenden Arbeit hingegen basierte die Volumenbestimmung auf der Momentausdehnung der Magenabteilungen *in situ* und *post mortem*. Zur fetalen Volumenentwicklung gibt es nach meinem Wissen derzeit keine vergleichbaren Studien.

Die Volumenentwicklung der Magenabteilungen findet mit unterschiedlichem Ausmaß und zeitlicher Abfolge vom 3. bis zum 9. Trächtigkeitsmonat statt. So zeigte sich der größte Faktor der Volumenzunahme bei allen Magenabteilungen (Ruminoreticulum=30, Abomasum=24, Omasum=20) vom 3. in den 4. Monat der Trächtigkeit. Mit dieser enormen Volumenzunahme der Magenabteilungen kann weder die Körpermassenzunahme (Faktor 3,7) noch die Körperlängenzunahme (Faktor 0,7) zu dieser Zeit mithalten. Vom 4. in den 5. Trächtigkeitsmonat findet eine Verdopplung der Volumina von Ruminoreticulum und Omasum statt, hingegen erfährt das Abomasum nur eine Zunahme um 20%. Allerdings zeigte sich zum Übergang in den 6. Trächtigkeitsmonat wieder ein bemerkenswerter Zuwachs der Volumina, vor allem der des Abomasums (Faktor 17). Vom 6. in den 7. Trächtigkeitsmonat fand erneut eine Verdopplung der Magenvolumina von Omasum und Abomasum statt. Das Volumen des Ruminoreticulums zu dieser Zeit blieb unverändert. Auch in den beiden letzten Trächtigkeitsmonaten erfolgte immer noch eine bemerkenswerte Zunahme der

Magenvolumina. Abomasum und Ruminoreticulum vervierfachen je Monat ihr Volumen. Das Omasum zeigte auch nochmals eine Verdopplung zum 8. und eine Zunahme um 40% zum 9. Monat.

Die genetisch festgelegte zeitliche Abfolge der Entwicklung der Magenabteilungen wird durch Wachstumsfaktoren und äußere Faktoren reguliert. Die mitotische Zellteilung ist u.a. vom Nährstoffangebot abhängig. Das Wachstum der Feten wird vermutlich v.a. in der letzten Phase der Trächtigkeit über die plazentare Blutversorgung begrenzt (Ferrell 1991), dabei kommt es zu einer Steigerung des uterine Blutflussvolumens bis auf das 5,5 fache in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit (Körte 2007), sodass die enormen Volumenzunahmen in der Entwicklung stattfinden können. In diesem Zusammenhang soll der Einfluss nutritiver Stimuli während der pränatalen Phase auf die endokrinologische und metabolische Konstellation im adulten Organismus, das als metabolische Programmierung bezeichnete Phänomen, erwähnt werden. Durch eine prä- und/oder frühe postnatale Mangelernährung bzw. Proteinrestriktion kommt es zu metabolischen Anpassungsreaktionen des Organismus mit Langzeitwirkung, wie zum Beispiel eine Hemmung des Gewebewachstums und der Gewebedifferenzierung.

5.5 Lage *in situ*

5.5.1 Präparative Darstellung des Magensystems

Um die 3-D-Visualisierung des Vormagen-Magensystems aus den computertomographischen Bilddaten validieren zu können, erfolgte der Vergleich mit anatomischen Präparaten. An den Präparaten erfolgte eine qualitative Evaluierung der topographischen Lagebeziehung im Abdomen aus ventraler und linksseitiger Ansicht. Die Ergebnisse zeigten eine gute Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit der 3-D-Visualisierung aus CT-Bilddaten. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass das gesamte Magensystem mit einer klaren, gallertigen Flüssigkeit gefüllt war. Die Zusammensetzung dieser Flüssigkeit wurde nicht untersucht. Wahrscheinlich handelt es sich um geschluckte Amnionflüssigkeit. Die Amnionflüssigkeit enthält potentiell trophische Substanzen, die u.a. für die regelrechte Entwicklung des Magen-Darmtraktes entscheidend sind (Mulvihill et al. 1986). Die Untersuchungen über die Funktionen der Amnionflüssigkeit erfolgten u.a. am Kaninchenfetus- (Mulvihill et al. 1986) bzw. Schaffetus- Tiermodellen (Tomoda et al. 1985) und sind auf humane Feten (Underwood et al. 2005) übertragbar. Es gibt nach meinem Wissen derzeit keine speziellen Erkenntnisse zur bovinen Amnionflüssigkeit.

5.5.2 Kraniokaudale Ausdehnung der Mägen im Abdomen – Lagebeschreibung *in situ*

Die Lage der Magenabteilungen im fetalen Abdomen wurde in der eigenen Untersuchung in Anlehnung an (Budras 2002; Salomon 2015) beschrieben. Es gibt keine vergleichbaren Untersuchungen zur *in situ*-Lage des Vormagen-Magensystems beim bovinen Fetus. Daher konnten wenige Vergleichswerte hinzugezogen werden, lediglich die des 1 bis 2 Tage alten Kalbes (Braun et al. 2014) bzw. des adulten Rindes (Salomon 2015).

Das **Ruminoreticulum** lag im Abdomen stets der linken Bauchwand an und ragte in der Regel nicht über die Medianebene hinaus. Diese Magenabteilung reichte am weitesten von kranial nach kaudal in der Bauchhöhle und erreichte im 4. Trächtigkeitsmonat eine maximale Ausdehnung über 9,5 Wirbelkörper. Die Lage entsprach den Verhältnissen im adulten Rind (Salomon 2015). Anschließend verringerte sich die Anzahl der überschrittenen Wirbel, bis das Ruminoreticulum ab dem 7. Trächtigkeitsmonat relativ konstant über 7,2 Wirbelkörper gestreckt lag. Die Abnahme der Wirbelüberschreitung ab dem 5. Trächtigkeitsmonat ist mit dem Rückgang des Verhältnisses Wirbelgröße zu Magenabteilung zu erklären. Das zunehmende Skelettwachstum ab dem 5. Monat ist für die Größenzunahme der Wirbelkörper und Zwischenwirbelscheiben verantwortlich. Die kraniokaudale Ausdehnung des Ruminoreticulums zwischen dem 9. Brustwirbel und dem 3. Lendenwirbel entsprach den Verhältnissen des 1 bis 2 Tage alten Kalbes (Braun et al. 2014).

Das **Omasum** lag zumeist im intrathorakalen Teil des Abdomen und relativ konstant in der Medianebene. Es zeigte stets eine kugelige Form. Diese Magenabteilung zeigte die geringste Längenausdehnung in der Bauchhöhle und erreichte auch im 4. Trächtigkeitsmonat nur eine maximale Ausdehnung über 5,6 Wirbelkörper. Anschließend verringerte sich die relative Ausdehnung bis zum 8. Trächtigkeitsmonat auf im Mittel 2,8 Wirbelkörper. Die Abnahme der Wirbelüberschreitung ab dem 5. Trächtigkeitsmonat ist mit dem Rückgang des Verhältnisses Wirbelgröße zu Magenabteilung zu erklären. Die Lageveränderung nach kaudal (vom 9./10. Brust- zum 11./12. Brustwirbel) zum 9. Trächtigkeitsmonat sowie die Zunahme der kraniokaudalen Ausdehnung auf 3,5 Wirbelkörper waren vermutlich ein Artefakt durch die Lageveränderung des Abomasums an die linke Bauchwand. Allerdings zeigte sich diese Lage des Omasums (12. Brust- bis 2. Lendenwirbel) auch in der vergleichbaren Untersuchung von Braun et al. (2014). Da keine weiteren Feten in diesem Trächtigkeitsstadium zur Verfügung standen, war eine abschließende Beurteilung nicht möglich.

Das **Abomasum** lag zumeist der ventralen Bauchwand an und rechts vom angrenzenden Ruminoreticulum. Es zeigte weder eine einheitliche Gestalt noch eine stabile Lage im Abdomen. Dennoch gab es immer einen intrathorakalen Anteil. Diese Magenabteilung war stets die zweitlängste in kraniokaudaler Ausdehnung. Im 5. Trächtigkeitsmonat verringerte sich

die relative Ausdehnung des Labmagens von 6,2 Wirbelkörper (4. Monat) auf 4,8 Wirbelkörper. Die Abnahme der Wirbelüberschreitung zum 5. Trächtigkeitsmonat ist mit dem Rückgang des Verhältnisses Wirbelgröße zu Magenabteilung zu erklären, wobei das zunehmende Wachstum der Wirbelkörper und der Bandscheiben zur Größenzunahme führte. Darüber hinaus erfuhr das Abomasum die geringste Volumenentwicklung der Magenabteilungen zu diesem Zeitpunkt. Allerdings gab es zum 6. Trächtigkeitsmonat wieder einen Anstieg auf 6,3 Wirbelkörper. Diese Ausdehnung in kraniokaudaler Richtung stieg bis zum 8. Monat weiter auf 6,7 Wirbelkörper. Dieser Zuwachs in der Längenausdehnung ist im Zusammenhang mit der enormen Volumenzunahme ab dem Übergang in den 6. Trächtigkeitsmonat zu erklären. Die leichte Verringerung der kraniokaudalen Ausdehnung des Labmagens im 9. Trächtigkeitsmonat auf 6,5 Wirbelkörper sehe ich im Zusammenhang mit der atypischen Lageveränderung des Organs an die linke Bauchwand. Eine Beurteilung ist aufgrund des geringen Probenumfangs zu diesem Stadium und fehlenden Angaben aus der Literatur nicht möglich. In der Studie von Braun et al. (2014) an ein bis zwei Tage alten Kälbern zeigte sich das Abomasum als größte Magenabteilung mit einer kraniokaudalen Ausdehnung vom 10. Brustwirbel bis zum Sakrum. Da diese Tiere bereits Milchtränke aufgenommen hatten, sind diese Werte erklärlich und abweichend zur eigenen Untersuchung.

5.5.3 Besonderheit - Lage des Abomasums

Bei zwei Feten zeigte sich eine besondere Lage des Abomasums in der Bauchhöhle. Dabei handelte sich um einen männlichen Fetus im 7. und einen weiblichen Fetus im 9. Trächtigkeitsmonat, bei denen das Abomasum vollständig an die linke Bauchwand verschoben war. Die anderen Magenabteilungen waren zumeist nach rechts und in die Mitte der Bauchhöhle abgedrängt. Diese Lage der Magenabteilungen im Abdomen ist bei Rindern, speziell bei milchbetonten Hochleistungsrindern (Deutsche Holstein), als linksseitige Labmagenverlagerung (*Dislocatio abomasi sinistra*) bekannt. Es handelt sich um eine wirtschaftlich bedeutsame und erbliche Erkrankung, die beim Kalb seltener und beim adulten Rind häufiger auftreten kann (Zerbin et al. 2015). Die Prävalenz der linksseitigen Labmagenverlagerung beim Kalb ist unbekannt, dennoch werden immer wieder klinische Fälle beschrieben, wie zum Beispiel bei einem 48 Tage alten Kalb (King 1979), bei 4 (Müller et al. 1999) bzw. 8 Wochen alten Kälbern (Hawkins et al. 1986; Müller et al. 1999) oder bei älteren Tieren (Dirksen 1981; Cruz et al. 1990).

Nach Mömke et al. (2013) ist das Auftreten der Labmagenverlagerung zu 30 – 40 % genetisch bedingt. Die Genomregion wurde identifiziert, sodass ein Gentest entwickelt werden konnte, der die erbliche Disposition für die Labmagenverlagerung mit einer Sicherheit von 80 % aufdeckt (Mömke et al. 2013). Die Ursachen der linksseitigen Labmagenverlagerung sind dennoch vielfältig. Letztlich kommt es zu einer Hypo- bis Atonie des Abomasums, das zur

Dilatation des Organs führt. Aufgrund von Gasansammlung im dilatierten Labmagen kommt es zu einer Lageveränderung an die linke Bauchwand (Zerbin et al. 2015). Eine Gasansammlung konnte in beiden computertomographischen Aufnahmen nicht nachgewiesen werden. Beide Organe waren vollständig mit gallertiger Flüssigkeit gefüllt. Eine Dilatation des Organs könnte beim Fetus im 9. Trächtigsmonat angenommen werden, da die Ausmaße sehr groß erschienen. Dennoch war das Organ in Relation zu den anderen Magenabteilungen den Literaturangaben entsprechend. Damit gibt es keinen eindeutigen Anlass zu dieser Annahme.

Befunde einer Lageveränderung des Abomasum während der fetalen Entwicklung sind bisher nicht veröffentlicht worden. Es gibt daher keine Vergleichsmöglichkeit.

Es kann angenommen werden, dass es sich bei den Befunden um tatsächliche Labmagenverlagerungen handelt, die während der physiologischen Entwicklung eventuell temporär im letzten Drittel der Trächtigkeit auftreten. Es könnte sich um eine Lageveränderung handeln, die nicht passiv aufgrund von mangelnder Motorik des Organs, sondern durch aktive Kontraktionen des Magendarmtraktes erfolgte. Die passive Lageveränderung aufgrund der Manipulation (Transport und Lagerung auf dem Patiententisch des CT) des Fetus vor der computertomographischen Untersuchung ist jedoch nicht auszuschließen. Es wären ein größerer Stichprobenumfang und weitere Untersuchungen notwendig, um zu einem abschließenden Urteil zu kommen.

FAZIT

Die in der Studie verwendete Längenmessung der Feten (SSL) war zuverlässig und reproduzierbar. Die Darstellung und Auswertung der Magenabteilungen der bovinen Feten mittels Computertomographie war ab einer Scheitel-Steißlänge von 13,5 cm möglich.

Die Magenabteilungen zeigten nach der komplexen Differenzierung einen chronologischen Wachstumsfortschritt ab dem dritten Trächtigsmonat. Dabei ist die relative Volumenentwicklung vom Ruminoreticulum und Abomasum invers. Die relative Volumenentwicklung des Omasums unterlag hingegen keiner nennenswerten Proportionsänderung.

Die Ergebnisse zeigten eine gute Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit der 3-D-Visualisierung aus CT-Bilddaten. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass das gesamte Magensystem mit einer klaren, gallertigen Flüssigkeit gefüllt war. Vermutlich handelt es sich um geschluckte Amnionflüssigkeit.

Die größte Volumenzunahme des Magens bei bovinen Feten geschah im Übergang vom 3. in den 4. Monat der Trächtigkeit. Basierend auf dem Faktor der Volumenzunahme zeigten alle drei Magenabteilungen zu dieser Zeit den höchsten Zuwachs. Zum Übergang vom 5. in den

6. Trächtigsmonat zeigte sich eine weitere Zuwachsspitze vor allem des Abomasums. Dies könnte eine kritische Phase beim Auftreten von pathologischen Prozessen darstellen.

Die Lageveränderung des Abomasums in der Bauchhöhle könnte bereits bei der Geburt vorhanden sein. Die Studie zeigte die Dislocatio abomasi sinistra im letzten Trächtigsdrittel. Weitere Untersuchungen, z.B. an Neugeborenen, werden benötigt, um dies zu klären.

(6) Zusammenfassung

„Die fetale Entwicklung des bovinen Vormagen-Magensystems Eine Literaturstudie ergänzt durch Computertomographie-Studien“

Ricarda Reincke

Während der Entwicklung des Wiederkäuermagens kommt es sowohl prä- als auch postnatal zu komplexen Wachstums- und Differenzierungsvorgängen. Im Ergebnis wird eine funktionelle Einheit aus Pansen, Netzmagen, Blättermagen und Labmagen gebildet, welche einen mehrhölig zusammengesetzten Magen darstellt. Die hohen Verluste bei der Aufzucht von Milchrindkälbern in Deutschland durch Erkrankungen des Magen-Darmtraktes zeigen den Bedarf und das medizinische Interesse an weiteren Erkenntnissen zur Entwicklung des bovinen Magensystems. Informationen zur pränatalen morphologischen Entwicklung des Wiederkäuermagens gibt es derzeit lediglich aus zum Teil über 10 Jahre alter Literatur.

Ziel dieser Studie war es daher, einen Beitrag zum Verständnis der Embryologie des Wiederkäuermagens zu leisten. Dazu wurde zunächst ein aktueller Überblick zur Literatur der bovinen Magenentwicklung gegeben. Hier wurden neben den makroskopischen und histologischen Aspekten auch die molekularbiologischen Mechanismen weitestgehend beleuchtet. Darüber hinaus wurde erstmals eine computertomographisch unterstützte morphologische Entwicklungsstudie an bovinen Feten durchgeführt, welche als Grundlage für die diesbezügliche Lehre in der Embryologie dienen soll.

Die Untersuchung des bovinen Magensystems erfolgte anhand von Ganzkörper-CT-Aufnahmen von 30 Feten der Rasse Deutsche Holstein vom Schlachthof (16 weiblich und 14 männlich) mit einer Scheitel-Steißlänge von 9,5 cm bis 89 cm. Mithilfe entsprechender Software wurden die drei Magenabteilungen (Ruminoreticulum, Omasum und Abomasum) erstmals bezüglich ihrer relativen und absoluten Volumenentwicklung sowie ihrer *in situ*-Lage in kraniokaudaler Ausdehnung untersucht. Zur Validierung der CT-Untersuchungen wurden drei Feten unterschiedlichen Alters exemplarisch topographisch präpariert.

In der Auswertung vom 3. bis zu Beginn des 9. Trächtigenmonats zeigen die Magenabteilungen einen chronologischen Wachstumsfortschritt mit einigen Besonderheiten:

- Das Ruminoreticulum ist vom 3. (55% vom Gesamtvolumen) bis zum 5. Trächtigenmonat (70% vom Gesamtvolumen) die größte Magenabteilung. Zur selben Zeit stellt das Abomasum die kleinste Magenabteilung mit 21% (3. Monat) und 11% vom Gesamtvolumen (5. Monat) dar.
- Mit dem Übergang in den 6. Trächtigenmonat ändern sich die Proportionen. Das Abomasum steigt im Anteil vom Gesamtvolumen bis zum 9. Monat auf 55% (größtes

Magenabteilung). Das Ruminoreticulum hingegen sinkt in derselben Zeit bis auf 40% vom Gesamtvolumen.

- Die relative Volumenentwicklung von Ruminoreticulum und Abomasum ist invers.
- Das Omasum zeigt geringe Proportionsänderungen. Es ist bis zum Übergang in den 6. Trächtigkeitsmonat die zweitgrößte Magenabteilung (19% vom Gesamtvolumen im 5. Monat) anschließend verringert sich der Anteil vom Gesamtvolumen bis zum 9. Monat auf 5%.
 - Das Omasum ist bereits im letzten Drittel der Trächtigkeit nahezu vollständig entwickelt.
- Basierend auf dem Faktor der Volumenzunahme geschieht die größte absolute Volumenzunahme im Übergang vom 3. in den 4. Monat der Trächtigkeit (Ruminoreticulum=30, Abomasum=24, Omasum=20). Darüber hinaus zeigen Ruminoreticulum und Abomasum maximal eine vierfache Volumenzunahme pro Monat, das Omasum lediglich eine Verdopplung.
- Mit dem Übergang in den 6. Trächtigkeitsmonat zeigt das Abomasum nochmals eine Zuwachsspitze (Faktor der Volumenzunahme=17).
 - Dieser Wachstumsschub könnte eine kritische Phase beim Auftreten von pathologischen Prozessen darstellen.
- Das Ruminoreticulum liegt im Abdomen der linken Bauchwand an, ragt nicht über die Medianebene hinaus und ist die am weitesten gestreckte Magenabteilung. Es erreicht im 4. Trächtigkeitsmonat eine maximale Ausdehnung über 9,5 Wirbelkörper, welche den Verhältnissen im adulten Rind entspricht.
- Das Omasum liegt zumeist im intrathorakalen Teil des Abdomen, relativ konstant in kugelförmiger Form in der Medianebene und ist die am geringsten gestreckte Magenabteilung.
- Das Abomasum hat stets einen intrathorakalen Teil und liegt rechts vom angrenzenden Ruminoreticulum, zumeist der ventralen Bauchwand an. Es ist stets die zweitlängste Magenabteilung, die weder eine einheitliche Gestalt noch eine konstante Lage im Abdomen zeigt.
 - Die Lageveränderung des Abomasums an die linke Bauchwand bei zwei Feten im letzten Drittel der Trächtigkeit entspricht einer Dislocatio abomasi sinistra.

Die Ergebnisse zeigen eine gute Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit der Vermessung und 3-D-Visualisierung des fetalen Magensystems aus CT-Bilddaten. Auf Grundlage der Erkenntnisse dieser Studie sind die bisherigen Kenntnisse zur pränatalen morphologischen Entwicklung des Wiederkäuermagens zu ergänzen. Dennoch sind weitere Untersuchungen notwendig, um die noch unklaren Aspekte hinreichend zu beantworten.

(7) Summary

“The fetal development of the bovine forestomach and stomach system A literature study complemented by computed tomography studies”

Ricarda Reincke

During the development of the ruminant stomach complex, pre- and postnatal growth and differentiation processes occur. As a result, a functional unit from the rumen, reticulum, omasum and abomasum is formed, which is a composite multi-chamber stomach. The high losses in the rearing of dairy cattle calves in Germany by diseases of the gastrointestinal tract emphasize the need and the medical interest in gaining additional knowledge on the development of the bovine stomach system. However, information on prenatal morphological development of the ruminant stomach is mainly available from literature that is more than 10 years old.

The aim of this study was to contribute to the understanding of the embryology of the ruminant stomach. For this, an overview of current topical literature of the bovine stomach development was given. In addition to macroscopic and histological aspects, the molecular-biological mechanisms were illustrated. Moreover, for the first time, a morphological study on the development of bovine fetuses was performed and complemented by the use of computer assisted tomography, the latter of, which should be the basis of teaching in embryology.

The investigation of the bovine stomach system was based on whole-body CT scans of 30 fetuses of German Holstein (16 female and 14 male), which were obtained from a slaughterhouse, with a crown-rump length of 9.5 cm to 89 cm. Using appropriate software, the three stomach compartments (ruminoreticulum, omasum and abomasum) were first analyzed for their relative and absolute volume development and their *in situ* position in craniocaudal extension. As an example, three fetuses of different ages were prepared topographically to validate the CT examinations.

In the evaluation from the 3rd to the beginning of the 9th month of pregnancy the stomach compartments show a chronological growth progress with some characteristics:

- From the 3rd (55% of the total volume) to the 5th (70% of total volume) month of pregnancy, the ruminoreticulum is the largest chamber. At the same time, the abomasum provides the smallest stomach compartment with 21% (3rd month) and 11% of total volume (5th month).
- With the transition to the 6th month of pregnancy, the proportions change. The abomasum increases in portion of the total volume up to the 9th month on 55% (the biggest stomach compartment). However, at the same time, the ruminoreticulum decreases up to 40% of the total volume (second largest stomach compartment).

- The relative volume development of ruminoreticulum and abomasum is inverse.
- The omasum shows minor changes of its proportions. Up to the transition in the 6th month of pregnancy, it is the second largest stomach compartment (19% of total volume in the 5th month), afterwards, the portion of the total volume decrease up to the 9th month on 5% (smallest stomach compartment).
- In the last third of gestation, the omasum is already nearly completely developed.
- Based on the factor of volume increase the largest absolute increase in volume happens in the transition from 3rd to 4th month of pregnancy (ruminoreticulum = 30, abomasum = 24, omasum = 20). However, at most, ruminoreticulum and abomasum increased fourfold in volume per month, the omasum only doubled in volume.
- With the transition to the 6th month of pregnancy, the abomasum again shows a growth peak (factor of increase in volume = 17).
- This growth spurt could represent a critical phase, during which pathological processes can appear.
- The ruminoreticulum is located in the left paramedian region and touched the left abdominal wall. It is the stomach chamber that is stretched most, which in the 4th month of pregnancy reached its maximum length with more than 9.5 vertebrae length. That corresponds to the relations in the adult cattle.
- The omasum is usually located in the intrathoracic part of the abdomen and relatively constant in spherical form in the median region. It is the stomach chamber that is stretched least.
- The location of the abomasum always has an intrathoracic part and is situated close to the right of the adjoining ruminoreticulum and touched the ventral abdominal wall. It is always the second longest stomach chamber, which shows neither a uniform shape nor a consistent position in the abdomen.
- The change in position of the abomasum to the left abdominal wall in two fetuses in the last third of gestation corresponds the dislocatio abomasi sinistra.

The results indicate a good applicability and reproducibility for measurement and 3-D visualization of the fetal gastrointestinal system from CT image data. Based on the findings of this study, the present knowledge on the prenatal morphologic development of the ruminant stomach are supplement. However, further studies are needed to sufficiently answer the aspects that are still unclear.

(8) Literaturverzeichnis

- Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. (2002): Molecular Biology of the Cell (4th Ed.). New York: Garland Science.
- Amasaki, H.; Daigo, M. (1988): Morphogenesis of the Epithelium and the Lamina Propria of the Rumen in Bovine Fetuses and Neonates. In: *Anat. Histol. Embryol.* 17, S. 1–6.
- Arias, J. L.; Cabrera, R.; Valenci, A. (1978): Observations on the Histological Development of the Bovine Rumen Papillae. Morphological Changes Due to Age. In: *Anat. Histol. Embryol.* 7, S. 140–151.
- Arnold, W. H.; Lang, T. (2001): Development of the membranous labyrinth of human embryos and fetuses using computer aided 3D-reconstruction. In: *Ann. Anat.* 183, S. 61–66.
- Auriemma, E.; Voorhout, G.; Barthez, P. Y. (2007): Determination of optimal window width and level for measurement of the canine pituitary gland height on computed tomographic images using a phantom. In: *Vet. Radiol. Ultrasoun.* 48 (2), S. 113–117.
- Becker, R. B.; Arnold, P. T. D.; Marshall, S. P. (1951): Development of the Bovine Stomach during Fetal Life. In: *J. Dairy Sci.* 34, S. 329–332.
- Bell, A. W.; Slepatis, R.; Ehrhardt, U. A. (1995): Growth and Accretion of Energy and Protein in the Gravid Uterus During Late Pregnancy in Holstein Cows. In: *J. Dairy Sci.* 78, S. 1954–1961.
- Bischoff, M.G.; Kneller, S.K. (2004): Diagnostic imaging of the canine and feline ear. In: *Vet. Clin. N. Am.-Small* 34, S. 437–458.
- Blanck, N. (2003): "InsideDOG: The Head": Virtuelle Realität in der Veterinäranatomie. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Böttcher, P. (2000): The Visible Animal Project. Virtuelle Realität in der Veterinäranatomie. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Brade, W.; Brade, E. (2013): Zuchtgeschichte der Deutschen Holsteinrinder. In: *Berichte über Landwirtschaft* Band 91 (2).
- Braun, U.; Schnetzler, C.; Ohlerth, S.; Hatz, L.; Augsburg, H. (2014): Computed tomography of the abdomen of calves during the first 105 days of life: I. Reticulum, rumen, omasum and abomasum. In: *Schweiz. Arch. Tierh.* 156 (5), S. 217–225.
- Brink, G. R. van den (2007): Hedgehog Signaling in Development and Homeostasis of the Gastrointestinal Tract. In: *Physiol. Rev.* 87, S. 1343–1375.
- Briscoe, J.; Théron, P. P. (2013): The mechanisms of Hedgehog signalling and its roles in development and disease. In: *Nat. rev. Mol. cell bio.* 14, S. 416–429.
- Budras, K. D. (2002): Magen mit Zottenmagen (Pansen), Netzmagen (Haube), Blättermagen (Psalter) und Drüsenmagen (Labmagen). In: Klaus D. Budras und Anita Wünsche (Hg.): Atlas der Anatomie des Rindes. Lehrbuch für Tierärzte und Studierende. Hannover: Schlütersche, S. 70–71.
- Calhoun, P. S.; Kuszyk, B. S.; Heath, D. G.; Carley, J. C.; Fishman, E. K. (1999): Three-dimensional volume rendering of spiral CT data: theory and method. In: *Radiographics* 19 (3), S. 745–764.
- Cruz, M. M.; Roblesgil, A. P.; Escamilla, M. R.G.; Rubio, M. S. (1990): Description of abomasal displacements in dairy calves. In: *Bovine Pr.* 25, S. 95–98.
- Dhakal, K.; Maltecca, C.; Cassady, J. P.; Baloch, G.; Williams, C. M.; Washburn, S. P. (2013): Calf birth weight, gestation length, calving ease, and neonatal calf mortality in Holstein, Jersey, and crossbred cows in a pasture system. In: *J. Dairy Sci.* 96 (1), S. 690–698.

- Dirksen, G. (1981): Left displacement of the abomasum in calves. In: *Tierarztl. Umschau* 36, S. 674–680.
- Eley, R. M.; Thatcher, W. W.; Bazer, Fuller W.; Wilcox, C. J.; Becker, R. B.; Head, H. H.; Adkinson, R. W. (1978): Development of the Conceptus in the Bovine. In: *J. Dairy Sci.* 61, S. 467–473.
- Evans, H. E.; Sack, W. O. (1973): Prenatal development of Domestic and laboratory mammals: Growth curves, external features and selected references. In: *Anat. Histol. Embryol.* 2, S. 11–45.
- Ferrell, C. L. (1991): Maternal and fetal influences on uterine and conceptus development in the cow: I. Growth of tissues of the gravid uterus. In: *J. Anim. Sci.* 69, S. 1945–1953.
- Flohr, Th. (2011): Detektoren, Röntgenstrahler und Gantry. In: A. Hatem, S. Leschka, P. Stolzmann und H. Scheffel (Hg.): *Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendung der Computertomographie.* Berlin: Springer-Verlag, S. 15–22.
- Flor, J.; Linke, B.; Sanftleben, P. (2012): Möglichkeiten der Computertomographie zur Beurteilung der Mägenentwicklung beim Milchkalb. In: *Züchtungskunde* 84 (3), S. 213–225.
- Fukuda, K.; Yasugi, S. (2005): The molecular mechanisms of stomach development in vertebrates. Review. In: *Develop. Growth Differ.* 47, S. 375–382.
- Godfrey, N. W. (1961): The functional development of the calf I. Growth of the stomach of the calf. In: *J. Agric. Sci.* 57, S. 173–175.
- Grunert, E. (1993): Dauer der Gravidität. In: E. Grunert und K. Arbeiter (Hg.): *Tiergeburtshilfe.* Unter Mitarbeit von J. Richter und R. Götze. 4., völlig neubearbeitete Aufl. Berlin: P. Parey, S. 80.
- Habermehl, K. H. (1975): *Die Altersbestimmung bei Haus- und Labortieren.* Berlin: Parey.
- Hatem, A.; S. Leschka; P. Stolzmann; H. Scheffel (Hg.) (2011): *Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendung der Computertomographie.* Berlin: Springer-Verlag.
- Hathcock, J. T.; Stickle, R. L. (1993): Principles and concepts of computed tomography. In: *Vet. Clin. N. Am.-Small* 23, S. 399–415.
- Hawkins, C. D.; Fraser, D. M.; Bolton, JR; Wyburn, R. S.; McGill, C. A.; Pearse, B. H. (1986): Left abomasal displacement and ulceration in an eight-week-old calf. In: *Austr. Vet. J.* 63 (2), S. 53.
- Hoehne, K. H.; Delapaz, R. L.; Bernstein, R.; Talor, R. C. (1987): Combined Surface Display and Reformatting for the Three-Dimensional Analysis of Tomographic Data. In: *Invest. Radiol.* 22, S. 658–664.
- Holland, M. D.; Odde, K. G. (1992): Factors affecting calf birth weight: A review. In: *Theriogenology* 38, S. 769–798.
- Holz, K. (2013): Unterschiedliche Geburtsgewichte von Kälbern - das Management ist gefordert. Dummerstorfer Kälber- und Jungrinderseminar. Güstrow, 20.11.2013.
- Ingham, P. W. (2001): Hedgehog signaling in animal development: paradigms and principles. In: *Gene Dev.* 15, S. 3059–3087.
- Johanson, J. M.; Berger, P. J. (2003): Birth Weight as a Predictor of Calving Ease and Perinatal Mortality in Holstein Cattle. In: *J. Dairy Sci.* 86, S. 3745–3755.
- Johnson, E. R. (1996): Neonatal growth and development of the bovine stomach. In: *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.* 21, S. 211–214.

- Johnson, V.S.; Ramsey, I.K.; Thompson, H.; Cave, T.A.; Barr, F.J.; Rudolf, H. et al. (2004): Thoracic high-resolution computed tomography in the diagnosis of metastatic carcinoma. In: *J. Small Anim. Pract.* (45), S. 134–143.
- Kalender, W. A. (2005): Computed tomography. Fundamentals, system technology, image quality, applications. 2nd ed. Erlangen: Publicis Corporate Publishing.
- Kano, Y.; Fukaya, K.; Asari, M.; Eguchi, Y. (1981): Studies on the Development of the Fetal and Neonatal Bovine Stomach. In: *Anat. Histol. Embryol.* 10, S. 264–274.
- Kaske, M. (2000): Vormagenmotorik und Ingestapassage. In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hg.): *Physiologie der Haustiere*. Stuttgart: Enke, S. 333–343.
- Keibel, F. (1897): Normtafel zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Jena: Fischer.
- Kiefer, J. C. (2003): Molecular mechanisms of early gut organogenesis: a primer on development of the digestive tract. In: *Dev. Dynam.* 228 (2), S. 287–291.
- King, R. G. (1979): Left-displaced abomasum in a 48-day-old calf. In: *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 74, S. 1659–1660.
- Körte, J. (2007): Farbdopplersonographische Studien zur uterinen Blutversorgung in der zweiten Hälfte der Gravidität bei laktierenden Holstein Friesian Kühen. Dissertation. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.
- Krauß, S. E. (2005): Charakterisierung der Mikrotubulus-assoziierten PP2A und ihrer Zielproteine. Dissertation. Humboldt-Universität, Berlin.
- Kunz, H. J. (2014): Einfluss der Kälberfütterung auf das spätere Leistungs- und Gesundheitsvermögen als Milchkuh. Fachartikel Proteinmarkt (www.proteinmarkt.de).
- Lappin, T. R. J.; Grier, D. G.; Thompson, A.; Halliday, H. L. (2006): HOX GENES: Seductive Science, Mysterious Mechanisms. In: *Ulster Med. J.* 75 (1), S. 23–31.
- Lyne, A. G. (1960): Pre-Natal Growth of Cattle. In: *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.* 3, S. 153–161.
- Maccari, P. (2012): Effekte unterschiedlicher Aufzuchtkonzepte auf Gewichtsentwicklung, Gesundheitsstatus und metabolische Leitparameter von Holstein-Kälbern. Dissertation. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.
- Marko, M.; Kressin, M.; Schnorr, B. (1992): Differenzierung des Pansenepithels des Rindes während der intrauterinen Entwicklung. In: *Anat. Histol. Embryol.* 21, S. 206–224.
- McGuirk, S. M. (2008): Disease management of dairy calves and heifers. In: *Vet. Clin. N. Am.-Food A.* 24 (1), S. 139–153.
- Michel, G. (1995): Vergleichende Embryologie der Haustiere. Jena: Gustav Fischer.
- Mömke, S.; Sickinger, M.; Lichtner, P.; Doll, K.; Rehage, J.; Distl, O. (2013): Genome-wide association analysis identifies loci for left-sided displacement of the abomasum in German Holstein cattle. In: *J. Dairy Sci.* 96 (6), S. 3959–3964.
- Montavon, Th.; Soshnikova, N. (2014): Hox gene regulation and timing in embryogenesis. In: *Semin. Cell Dev. Biol.* 34, S. 76–84.
- Mornet, P.; Espinasse, J. (1990): Das Kalb. Anatomie, Physiologie, Aufzucht, Ernährung, Produktion, Pathologie: Übersetzung aus dem Französischen. Hengersberg: Schober. S.70-72.
- Mühlbauer, U. W. (2010): Computergestützte 3D-Visualisierung histologischer Schnittbildserien am Beispiel des bovinen Mesonephros. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität, München.

- Müller, K.; Merrall, M.; Sargison, N. D. (1999): Left Abomasal Displacement and Ulceration with Perforation of Abdominal Musculature in Two Calves. In: *Vet. J.* 157, S. 95–97.
- Mulvihill, S. J.; Stone, M. M.; Fonkalsrud, E. W.; Debas, H. T. (1986): Trophic effect of amniotic fluid on fetal gastrointestinal development. In: *J. Surg. Res.* 40 (4), S. 291–296.
- Nüsslein-Volhard, Ch.; Wieschaus, E. (1980): Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*. In: *Nature* 287 (5785), S. 795–801.
- Ohlerth, St.; Scharf, G. (2007): Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications. In: *Vet. J.* 173 (2), S. 254–271.
- Pernkopf, E. (1930): Die Entwicklung des Vorderdarmes, insbesondere des Magens der Wiederkäuer. In: *Z. Anat. Entwicklungsgesch.* 94, S. 490–622.
- Prior, R. L.; Laster, D. B. (1979): Development of the Bovine Fetus. In: *J. Anim. Sci.* 48, S. 1546–1553.
- Ramalho-Santos, M.; Melton, A.; McMahon, A. P. (2000): Hedgehog signals regulate multiple aspects of gastrointestinal development. In: *Dev.* 127, S. 2763–2772.
- Richardson, L.; Venkataraman, Sh.; Stevenson, P.; Yang, Y.; Moss, J.; Graham, L. et al. (2014): EMAGE mouse embryo spatial gene expression database: 2014 update. In: *Nucleic acids res.* 42, S. D835–844.
- Ristovski, G.; Preusser, T.; Hahn, H. K.; Linsen, L. (2014): Uncertainty in medical visualization: Towards a taxonomy. In: *Comput. Graph.* 39, S. 60–73.
- Rüsse, I.; Grunert, E. (1993): Die wachsende Frucht. Altersbestimmung. In: E. Grunert und K. Arbeiter (Hg.): Tiergeburtshilfe. Unter Mitarbeit von J. Richter und R. Götze. 4., völlig neubearbeitete Aufl. Berlin: P. Parey, S. 52–53.
- Salomon, F.-V. (2015): Verdauungsapparat. Mehrhöhliger Magen. In: F.-V. Salomon, H. Geyer und U. Gille (Hg.): Anatomie für die Tiermedizin. 3., aktualisierte und erw. Aufl. Stuttgart: Enke, S. 296–305.
- Sarkar, A.; Hochedlinger, K. (2013): The Sox Family of Transcription Factors: Versatile Regulators of Stem and Progenitor Cell Fate. In: *Cell Stem Cell* 12 (1), S. 15–30.
- Schnorr, B.; Kressin, M. (2011): Embryologie der Haustiere. 6., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Enke.
- Schrag, L.; Singer, H. (1987): Das Buch vom Kalb. Die wichtigsten Krankheiten in den ersten Lebenswochen - Vorbeuge und Behandlung unter Einbeziehung der Physiologie von Geburt, Ernährung und Atmung. Hengersberg: Schober Verlag.
- Schummer, A. (1932): Zur Formbildung und Lageveränderung des embryonalen Wiederkäuermagens. In: *Z. Anat.* (99), S. 265–303.
- Silper, B. F.; Lana, A. M. Q.; Carvalho, A. U.; Ferreira, C. S.; Franzoni, A. P. S.; Lima, J. A. M. et al. (2014): Effects of milk replacer feeding strategies on performance, ruminal development, and metabolism of dairy calves. In: *J. Dairy Sci.* 97 (2), S. 1016–1025.
- Sinowatz, F. (1998a): Allgemeine Prinzipien der Entwicklung und Morphogenese. In: I. Rüsse und F. Sinowatz (Hg.): Lehrbuch der Embryologie der Haustiere. 2., unveränderte Auflage. Berlin: Parey, S. 29–41.
- Sinowatz, F. (1998b): Mehrhöhliger Magen. In: I. Rüsse und F. Sinowatz (Hg.): Lehrbuch der Embryologie der Haustiere. 2., unveränderte Auflage. Berlin: Parey, S. 356–357.
- Spence, J. R.; Lauf, R.; Shroyer, N. F. (2011): Vertebrate intestinal endoderm development. In: *Dev. Dyn.* 240, S. 501–520.

- Szuba, Z. (1988): Growth of body weight and length of bovine fetuses. In: *Anat. Histol. Embryol.* 17, S. 53–59.
- Tamate, H.; McGilliard, A. D.; Jacobson, N. L.; Getty, R. (1962): Effect of Various Dietaries on the Anatomical Development of the Stomach in the Calf. In: *J. Dairy Sci.* 45 (3), S. 408–420.
- Thomsen, J. L. (1974): Body Length, Head Circumference, and Weight of Bovine Fetuses: Prediction of Gestational Age. In: *J. Dairy Sci.* 58, S. 1370–1373.
- Tomoda, S.; Brace, R. A.; Longo, L. D. (1985): Amniotic fluid volume and fetal swallowing rate in sheep. In: *Am. J. Physiol.* (249), S. R133–138.
- Underwood, M. A.; Gilbert, W. M.; Sherman, M. P. (2005): Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. In: *J. Perinatol.* 25 (5), S. 341–348.
- Vincent, J.-P.; Briscoe, J. (2001): Morphogens. In: *Curr. Biol.* 11 (21), S. R851–R854.
- Vivo, J. M.; Robina, A.; Regodon, S.; Guillen, M. T.; Franco, A.; Mayoral, A. I. (1990): Histogenetic evolution of bovine gastric compartments. In: *Histol. Histopath.* 5, S. 461–476.
- Warner, E. D. (1958): The organogenesis and early histogenesis of the bovine stomach. In: *Am. J. Anat.* 102, S. 33–63.
- Warner, R. G.; Flatt, W. P.; Loosli, J. K. (1956): Ruminant Nutrition, Dietary Factors Influencing Development of Ruminant Stomach. In: *J. Agric. Food Chem.* 4 (9), S. 788–792.
- Wenzel, H. M. (2003): Identifizierung neuer Zielgene im Indian-Hedgehog Signalweg. Dissertation. Freien Universität Berlin, Berlin.
- Witt, M.; E. Walter; W. H. Rappe (1963): Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Faktoren auf das Geburtsgewicht und die Beziehung zwischen dem Geburtsgewicht und dem 1/2- und 1-Jahresgewicht bei schwarzbunten Rindern. In: *J. Anim. Breed Genet.* 80 (1-4), S. 3–24.
- Zachow, St. (2007): 3D reconstruction of complex anatomy from medical image data: Segmentation and geometry processing. Konrad-Zuse-Zentrum für Informationstechnik. Berlin.
- Zengerling, M. Th. (2004): "BovineDigit" - ein multimediales 3D-Lernprogramm. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Zerbin, I.; Lehner, St.; Distl, O. (2015): Genetics of bovine abomasal displacement. In: *Vet. J.* 204 (1), S. 17–22.

(9) Publikationsverzeichnis

Reincke, R.; Gemeinhardt, O.; Al Aiyan, A.; Hünigen, H.; Linke, B.; Plendl, J.; Al Masri, S. (2013): The prenatal development of the bovine forestomach and stomach system: a CT study. *7th Meeting of the Young Generation of Veterinary Anatomists*, Leipzig, Germany, Poster.

In: Proceedings of the 7th Meeting of the Young Generation of Veterinary Anatomists, Berlin: Lehmanns Media-Verlag, S. 33, ISBN: 978-3-86541-548-6

(10) Danksagung

Bei Frau Prof. Dr. Johanna Plendl möchte ich mich recht herzlich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung beim Erarbeiten und Verfassen dieser Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Hana Hünigen, Herrn Dr. Ole Gemeinhardt und Herrn Dr. Salah Al Masri, die mich mit ihrer fachlichen Kompetenz sowie mit wissenschaftlichen Ratschlägen stets unterstützten und mir damit eine große Hilfe waren.

Besonders danken möchte ich Herrn Dr. Bernd Linke und Frau Viola Völzer für die Unterstützung und die Bereitstellung der räumlichen/technischen Ausstattung für die computertomographischen Untersuchungen. Sie waren maßgeblich an der Umsetzung dieser Dissertation beteiligt und dafür bedanke ich mich.

Ich danke den Mitarbeitern der „Teterower Fleisch GmbH“, insbesondere Herrn Hasse und Frau Dey für ihre Unterstützung bei der Organisation und Verwirklichung Probenmaterial für diese Dissertation zu bekommen.

Vielen Dank an mein Praxis Team. Ihr habt mich die vergangenen Jahre in meinem Vorhaben unterstützt und motiviert. Ganz besonders danken möchte ich Dr. Katrin Mießen für ihre wunderbar freundschaftliche Hilfe und wertvolle Unterstützung. Danke auch an u.a. Claudi, Manni und Josi für die Hilfe bei den Fotos und den Arbeiten in der Praxis.

Für die Unterstützung und Anleitung hinsichtlich der statistischen Methodik und Auswertung danke ich Herrn M. Groß von der statistischen Beratungseinheit der FU Berlin.

Mein herzlichen Dank an alle Freunde und Kollegen, insbesondere Dr. Kornelia Schoen, Anne Ungnade, Familie Jens und Steffen Hohensee und Sibille Gregorz für die tatkräftige, freundschaftliche Unterstützung, Übersetzen von Texten und für das Korrekturlesen. Marcel möchte ich eigens danken für seine Unterstützung, das Verständnis und die Ermutigung diese Dissertation in unserer Freizeit zu erarbeiten.

Zum Schluss möchte ich noch einen speziellen Dank an meine Eltern, Heike und Gerhard Reincke, richten. Ohne Euch wäre es nicht möglich gewesen den wunderschönen Beruf zu Ergreifen und diese Dissertation zu erarbeiten. Ich danke euch für die unermüdliche Unterstützung, das Aufbauen und Mut geben für meine Lebensziele.

Vielen, vielen Dank!

(11) Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Güstrow, den 09.01.2017

Ricarda Reincke