

## 1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen der Arbeitsgruppe „Herz-Kreislauf-System“ des Institutes für Veterinär-Anatomie der Freien Universität Berlin unter Leitung von Herrn Univ.-Prof. Dr. habil. Rolf Berg entstanden.

Zu den Forschungsschwerpunkten dieser Arbeitsgruppe gehören morphologische Untersuchungen der Vaskularisation des Myokards der Haustiere im Vergleich zum Menschen (HOMEPAGE Veterinär-Anatomie FU Berlin, Stand 10/98).

Auf Grund der großen morphologischen Ähnlichkeit zum Herzen des Menschen sind Erkenntnisse über die Geschlechtsunterschiede in der Struktur der normalen porcinen Myokardwand vor allem von vergleichend-medizinischem Interesse.

Sie leisten zudem einen weiteren wertvollen Beitrag zum Verständnis über das Herz-Kreislauf-Geschehen beim Schwein selbst (belastungsbedingtes plötzliches Herz-Kreislauf-Versagen).

MEWES (1996) stellte signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede im Bau der normalen porcinen Herzventrikelwand, insbesondere beim Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe fest. Ausgehend von der Vermutung, daß die Östrogene bei Frauen eine wichtige Schutzfunktion gegen Herzerkrankungen besitzen, schlußfolgerten BERG und MEWES (1994), daß der physiologisch höhere Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe bis zur Menopause diesen Schutz bewirkt.

Anknüpfend an diese Forschungsergebnisse ist es Aufgabe dieser Arbeit mikroskopisch-anatomische Untersuchungen hinsichtlich der Kapillarisation des Myokards des Schweines in Bezug auf Alter, Rasse und insbesondere Geschlecht durchzuführen.

Die Kapillaren bilden den größten und wesentlichsten Teil des Gefäßsystems für den Stoffaustausch und für die Atmung in den Geweben (BARGMANN, 1977).

Um eine direkte Vergleichbarkeit mit vorhandenen Angaben zu gewährleisten wird erstmals dasselbe Untersuchungsgut wie bei MEWES (1996) verwendet.

## 2. Literaturübersicht

Die einseitige Ausrichtung der Schweinezüchtung auf fleischreiche und frohwüchsige Mastschweine führte in der Vergangenheit zu defizitären Erscheinungen des Herz-Kreislauf-Systems wie dem porcinen Streßsyndrom (PSS) (TOPEL et al., 1968).

Es kann heute als gesichert angesehen werden, daß eine Mutation im Ryanodin-Rezeptor oder Ca-Release Channel des sarkoplasmatischen Retikulums die Kalziumhomöostase der betroffenen Muskulatur solcher Schweinerassen negativ beeinflußt und maßgebliche Bedeutung für die Streßempfindlichkeit, Belastungsmiopathien, maligne Hyperthermie und die Fleischqualität hat (MARTENS, 1997).

Streßempfindliche Tiere gelangen nach körperlicher Belastung und psychischer Erregung (z.B. Transporte) in eine Situation, in der kein Laufen mehr möglich ist. Sie bleiben stehen, öffnen das Maul und ringen nach Luft, brechen dann zitternd und laut schreiend zusammen. Hechelnd (Dyspnoe) und mit zunehmender Zyanose erholen sich diese Schweine zumeist nicht wieder. GREVE (1972) bezifferte die Transportverluste im Jahre 1962 mit 0,24% der angelieferten Tiere. Dieser Wert stieg 1967 auf 0,82% und betrug 1971 1,16%.

In der Eberaufzucht kann das akute Herz-Kreislauf-Versagen die Verlustursache von bis zu 70% der Todesfälle sein (BERGMANN und REETZ, 1982). ZIMMERMANN (1994) ermittelte in seiner Studie die Herz-Kreislauf-Erkrankungen als die häufigste Todesursache bei Mastschweinen (46% der Todesfälle) und als die zweithäufigste bei Zuchtschweinen (24% der Todesfälle). In seiner mehrjährigen Tätigkeit als amtlicher Tierarzt am Schlachthof Kassel-Golzsig registrierte der Autor selbst ca. 0,25% transporttote Schweine. Hinzu kamen stilltote Tiere und Mängel in der Fleischqualität, ebenfalls verursacht durch Herz- Kreislauf-Erkrankungen. Insgesamt kann der Autor ein jährliches Verlustgeschehen von ca. 0,4% der geschlachteten Tiere angeben, die auf defizitäre Erscheinungen am Herz-Kreislauf-System zurückzuführen sind. JOHANNSEN und KUNZ (1980) ermittelten mit 0,25% transporttoten Tieren ein ähnlich hohes Verlustgeschehen. Daraus ergeben sich veterinärmedizinische Fragestellungen zum kardiovaskulären System des Schweines als landwirtschaftliches Nutztier.

Laut Statistischem Bundesamt Wiesbaden (1998) stehen Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Humanmedizin an erster Stelle der Mortalitätsstatistik, was eine intensive Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet notwendig macht.

Eine der umfangreichsten Bevölkerungsuntersuchungen läuft gegenwärtig im internationalem Rahmen unter Leitung der WHO als MONICA-Projekt (MONItoring of Trends and Determinants of CARDiovascular Disease) (HEINEMANN et al., 1998).

Im Mittelpunkt dieses Projektes steht die Erforschung der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und Risikofaktoren.

Die Gesamtbelastung der Bevölkerung mit Herz-Kreislauf-Risikofaktoren ist sehr hoch. Männer weisen signifikant höhere Prävalenzen bei Bluthochdruck (Hypertonie), Übergewicht (Body Mass Index > 25) und insbesondere beim Rauchen auf.

Erhöhte Cholesterinwerte sind bei Männern und Frauen etwa gleich häufig (SCHEUERMANN und LADWIG, 1998).

Aus Herzinfarktregistern ist bekannt, daß bei Männern das Infarktgeschehen ca. 15 Jahre eher als bei Frauen (mit 55-59 Lebensjahren) einsetzt und bis ins hohe Alter stets häufiger bleibt (LÖWEL, 1996).

Gerade wegen der zivilisatorischen Aspekte in der Krankheitskausalität beim Menschen, die unbedingt berücksichtigt und präventiv beeinflußt werden müssen, stellt sich die Frage nach grundsätzlichen geschlechtsabhängigen morphologischen Unterschieden im Herzmuskel.

In der kardiologischen Grundlagenforschung eignet sich das porcine Myokard, auf Grund ähnlicher anatomischer Merkmale, sehr gut für vergleichende Studien zum Menschen (BERG, 1965). Durch bestehende anatomische und pathophysiologische kardiovaskuläre Gemeinsamkeiten (BERG 1962a,b; 1965) zwischen beiden Spezies ist eine vergleichend-morphologische Betrachtung möglich. So nimmt das Schwein als Versuchstier in der humanmedizinischen Grundlagenforschung einen festen Platz ein (HURRTIG, 1978).

## **2.1. Besonderheiten des Herz-Kreislauf-Systems des Schweines**

Die Labilität des Herz-Kreislauf-Systems, insbesondere der durch einseitige Selektion und bewegungsarme Haltung gekennzeichneten heutigen Hausschweine, wird von mehreren physiologischen und auch morphologischen Faktoren bedingt, die in ihrer Gesamtheit zu einer eingeschränkten Anpassungsfähigkeit gegenüber Belastungen führen (THIELSCHER, 1984).

Hierzu zählen z.B die sehr kleine relative Herzmasse des Schweines, das ungünstige Diastolen-Systolen-Verhältnis, das relativ geringe Blutvolumen und die primitive Koronargefäßversorgung des Herzens sowie eine Reihe weiterer Merkmale, die von hoher Blutviskosität bis zum größeren Durchmesser der Herzmuskelfasern reichen (BERGMANN und REETZ, 1982).

Weitere Faktoren, die einen labilen Herz-Kreislauf des Hausschweines gegenüber Belastungen bedingen sind:

- Kernreihenbildung als Anpassungsreaktion des überforderten Herzmuskels (MICHEL, 1966)
- kritisches Volumen-Oberflächen-Verhältnis der Myozyten (RÜHL, 1971)
- häufige Intimaverdickungen intramuraler Herzgefäße (BERG, 1965, BERGMANN und REETZ, 1982)
- physiologisch geringerer systolischer Druckanstieg und atrialer Druckabfall als Kriterium verminderter Leistungsfähigkeit des Herzens (SPÖRRI, 1966)
- verminderte Thermoregulationsfähigkeit, die im Zusammenhang mit körperlicher Belastung zu einer Kreislaufinsuffizienz führt (STEINHARDT, 1966)
- hohe Herzfrequenz mit schneller Erhöhungsbereitschaft bei psychomotorischer Erregung (KOLB, 1980)
- relativ hoher Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe (HAMANN, 1990; MAUCH, 1992; HINRICHS; 1992; MEWES,1996)
- Vorschäden des Myokards (BERGMANN und REETZ, 1982)

### 2.1.1. Herzmasse

Nach KOLB (1980) ist relative Herzmasse von besonderer Bedeutung für die Leistungsfähigkeit des Herzens.

Das Hausschwein besitzt gegenüber anderen Spezies eine geringe absolute und relative Herzmasse. BERG (1995) gibt für die Herzmasse des Schweines eine Schwankungsbreite von 240 g bis 500 g an.

Tab.1: Durchschnittswerte der relativen Herzmasse in % (KOCH/ BERG, 1985)

Schwein	Kaninchen	Rind	Schaf	Katze	Pferd	Hund
0,23-0,28	0,2-0,4	0,41-0,49	0,45-0,50	0,44-0,55	0,7-1,7	0,9-2,2

Die physiologische Variationsspanne der absoluten Herzmasse bei klinisch gesunden, annähernd gleich schweren Tieren ist groß (WEGNER,1971; HINRICHS, 1992).

Tab.2: Literaturangaben über absolute und relative Herzmassen  
normaler Schlachtschweine

Autor	Tiermaterial	abs. HM in g	rHM in %		
Hausmann (1989)	Schwerfurter	368,45	0,307		
Hinrichs (1990)	Masthybride	385,56	0,298		
Hamann (1990)	Leicoma	394,5	0,346		
Hinrichs (1992)	Deutsches Edelschwein	Jungsauen	496,36	0,308	
		Eber	483,52	0,367	
		Altsauen	651,19	0,31	
Mauch (1992)	Schwerfurter	347,22	0,266		
Mewes (1996)	Piétrain	Jungeber	364,96	0,3	
		Börge	314,28	0,31	
		Jungsauen	292,13	0,26	
		Alteber	812,07	0,31	
		Altsauen	585,85	0,28	
		Hampshire	Jungeber	404,34	0,33
		Börge	326,12	0,31	
		Jungsauen	336,58	0,32	
Rudelt (1992)	Leicoma	Deutsche Landrasse	366,47	0,351	
		Duroc	330,4	0,32	
		Belgische Landrasse	345,99	0,339	
		Belgische Landrasse	327,44	0,315	
Schadt (1994)	Belgische Landrasse	Jungsauen	312,73	0,29	
		Jungeber	324,69	0,29	
		Edelschwein	Jungsauen	362,55	0,32
		Jungeber	367,64	0,32	
		Edelschwein	Jungsauen	362,55	0,32
Wulf (1995)	Masthybriden	340,65	0,281		

Alter und Trainingszustand der Schweine beeinflussen den Anteil der Herzmasse an der Körpermasse. Mit zunehmender Körpermasse nimmt die absolute Herzmasse zu (HAUSMANN, 1989) und die relative Herzmasse ab (STÜNZI et al., 1959).

Zwischen Jung- und Altsauen konnte HINRICHS (1992) keine Differenzen feststellen. MEWES (1996) wies eine Verdoppelung der absoluten Herzmasse der Alttiere gegenüber den Jungtieren nach. Dagegen ist die relative Herzmasse von Alt- (0,29%) und Jungtieren (0,30%) nahezu identisch. MEWES (1996) vermutete, daß im Alter andere Einflußfaktoren als die Körpermasse stärker auf die Herzmasseentwicklung wirken.

BERG und HAUSMANN (1991) berichteten, daß die Herzen von an belastungsbedingter Kardiomyopathie (Porcine stress syndrome) verendeten Schlachtschweinen sowohl kleinere absolute als auch kleinere relative Herzmassen aufweisen. Größere und wohlproportioniertere Herzen sind die leistungsfähigeren Organe.

HINRICHS (1992) wies einen deutlichen Geschlechtsdimorphismus hinsichtlich der Herzmassen und der Proportionierung nach, wonach männliche Tiere signifikant schwerere und linksbetontere Herzen besitzen.

### **2.1.2. Koronargefäßverlauf**

Bei Schweinen findet man wie beim Menschen den phylogenetisch älteren Rechtskoronartyp (BERG, 1962a, b, 1965).

Die Koronararterien verlaufen sowohl intramyokardial als auch subendokardial. Zusätzlich findet man Herzmuskelbrücken, die über die versorgenden Gefäße hinweg ziehen und bei Kontraktionen die Blutzufuhr beeinträchtigen können. Dies kann nach BERG (1962b) zur Herzmuskelischämie beitragen.

## **2.2. Mikroskopische Anatomie des Herzens**

Die Herzwand weist prinzipiell den gleichen dreischichtigen Aufbau auf, wie er auch für die Blutgefäße, insbesondere die größeren Arterien, charakteristisch ist.

Sie besteht aus dem Endokard, dem Myokard und dem Epikard (SMOLLICH und MICHEL, 1985).

In der weiteren Betrachtung soll näher auf das Myokard eingegangen werden.

Auf Grund zahlreicher transmuraler Differenzen vieler wichtiger morphologischer, biochemischer und physiologischer Parameter ist es sinnvoll, das Myokard in eine endomyokardiale und eine epimyokardiale Region bzw. Schicht einzuteilen (STOKER et al., 1982).

Das Myokard setzt sich aus Herzmuskelzellen und einem feinstrukturierten bindegewebigen Netzwerk zusammen, in dessen Maschen sich ein dichtes Kapillargeflecht befindet. Zusätzlich verlaufen hier autonome Nervenfasern, zahlreiche Lymphgefäße, Fibroblasten, Fibrozyten, Endothelzellen und die Grundsubstanz (LIEBICH, 1993).

ANVERSA et al. (1984) geben die Zusammensetzung für das rechte Myokard der Ratte wie folgt an:

- 82,47% Myozyten
- 7,31% interstitielles Bindegewebe
- 10,22% Kapillaren.

Somit kann man für morphometrische Untersuchungen eine Myozyten- und Nichtmyozytenfraktion unterscheiden (BRILLA et al., 1995).

### 2.2.1. Herzmuskelzellen

Das spezifische Bau und Funktionselement des Herzmuskelgewebes sind die ca. 50-120 µm langen und bis zu 20 µm dicken balkenförmigen Herzmuskelzellen, die durch Glanzstreifen (Disci intercalares) zu langen Zellsträngen, den sog. Herzmuskelfasern, verbunden sind (SAJONSKI und SMOLLICH, 1981). Die Größe variiert in Abhängigkeit von Alter, Belastung, Lokalisation und Tierart. Größenangaben in der Literatur sind auf Grund unterschiedlicher Meßmethoden nur bedingt möglich (MISCHKE, 1997). Der Myozytenanteil am gesamten Myokard ist bei den einzelnen Tierarten unterschiedlich und schwankt zwischen 73,5% und 85% (HAMANN, 1990). Nach LINZBACH (1948, 1950) bleibt die Anzahl der Herzmuskelfasern unterhalb der kritischen Herzmasse von 500 g beim Menschen konstant. Zwischen dem rechten und linken Ventrikel besteht darin kein Unterschied. Die Zellgröße der Kardiomyozyten nimmt von den Vorkammern über die rechte zur linken Kammerwand hin zu und ist im Septum interventriculare am größten (MICHEL, 1966).

Im Speziesvergleich besitzen Schweine vergleichsweise dicke Myokardzellen (HOHNS, 1970; BERGMANN und REETZ, 1982). Der Durchmesser der Kardiomyozyten verschiedener Säugetiere scheint gleich zu sein (ZAK, 1973).

Der auffälligste Unterschied im Speziesvergleich ergibt sich bei der Betrachtung des Zellkerns. Bei Haus- und Wildschweinen treten sog. Kernketten oder Kernreihen auf. RENK (1951) wertete die Kernreihen als physiologische Arteigentümlichkeit dieser Tierarten. SCHULZ (1958) dagegen war der Auffassung, daß es sich bei diesen Strukturen um ein Kompensationsversuch des Myokards auf erhöhte Anforderungen handelt. MICHEL (1966) folgte dieser Erklärung und begründete dieses Phänomen mit erhöhten Anforderungen des Herzens während der kurzen Mastzeit, in Verbindung mit der verhältnismäßig geringen relativen Herzmasse. Es kommt zu einer Hypertrophie der Kardiomyozyten. Diese wiederum bedingt eine mangelhafte Sauerstoff- und Nährstoffversorgung. Als Reaktion auf diesen Mangelzustand kommt es zu einer rasch aufeinanderfolgenden amitotischen Kernteilung und so zur Entstehung der Kernreihen. Infolge der höheren Belastung des Herz-Kreislauf-Systems durch Züchtung besitzen Hausschweine mehr und längere Kernreihen als Wildschweine (MICHEL, 1962).

Tab. 3: Myozytenanzahl, Myozytendurchmesser und Myozytenquerschnittsflächen

Tierart/ Untersuchungs- gegenstand		Myozyten- anzahl je mm <sup>2</sup>	Myozyten- durchmesser in µm	Myozyten- querschnitt in µm <sup>2</sup>
<b>Ratte<sup>1</sup></b>				
Kontrollgruppe an 3500m Höhe adaptiert	LV/ RV	2314/ 2389	18,6/ 18,7	-
	LV/RV	2376/ 1181	19,7/ 27,2	-
<b>Ratte<sup>2</sup></b>				
110 Tage, m.	LV			
Kontrollgr.	epimyokardial	-	-	224,08
	endomyokardial	-	-	363,59
Hyper- Trophie	epimyokardial	-	-	301,14
	endomyokardial	-	-	445,79
<b>Ratte<sup>3</sup>, w.</b>				
	LV			
	epimyokardial	-	-	270
	endomyokardial	-	-	284
<b>Schaf<sup>4</sup></b>				
fetal	LV/RV	20260/28200	7,2/ 6,3	40,4/ 30,9
neonatal	LV/RV	14930/16930	8,8/ 8,0	60,7/ 50,5
adult	LV/RV	8310/ 6650	12,2/14,6	117,2/167
<b>Dt.Edelschwein<sup>5</sup></b>				
m./ w.,13-30kg	KM LV	4638/ 4325	-	198,47
Mini-LEWE				
m./w.,15-40kg	KM LV	3387/ 2914	-	325,31
m./w.,41-65 kg	KM LV	3021/ 3040	-	338,98
<b>Mensch<sup>6</sup></b>				
normales Herz		1860	-	-
<b>Mensch<sup>7</sup></b>				
normales Herz	LV			
	epimyokardial	-	-	403
	endomyokardial	-	-	617

Autoren: TUREK et al.(1972)<sup>1</sup>; GERDES et al., (1979)<sup>2</sup>; POOLE u. MATHIEU-COSTELLO al. (1990)<sup>3</sup>, SMOLICH et al.(1989)<sup>4</sup>, BEMM (1998)<sup>5</sup>; HORT (1955)<sup>6</sup>; STOKER et al.(1982)<sup>7</sup>

### 2.2.1.1. Einfluß des Alters

Die Herzmuskelzellen haben durch ihren hohen Differenzierungsgrad ihre Teilungsfähigkeit verloren (postmitotisch fixierte Zellen). Das Herzwachstum im Rahmen der Altersentwicklung und bei erhöhter Anforderung erfolgt daher durch eine Hypertrophie der Kardiomyozyten. Der Herzmuskel wächst durch eine harmonische Vergrößerung der in ihrer Anzahl konstanten Herzmuskelfasern (HENSCHHEL, 1952). Bei dieser physiologischen Hypertrophie stehen die kapilläre Mikrovaskulation und das Wachstum der parenchymalen Zellen mit ihren subzellulären Komponenten in einem ausgeglichenen Verhältnis (ANVERSA, et al., 1986).

Beim Schwein nimmt der Kardiomyozytendurchmesser mit dem Alter zu und ist bei schlachtreifen Schweinen nicht abgeschlossen (MICHEL, 1966).

Tab.4: Durchschnittliche Kardiomyozytendurchmesser in der rechten Ventrikelwand von Schweinen unterschiedlichen Alters (MICHEL, 1966)

<b>Alter</b>	<b>Durchmesser</b>
7 Tage	4,2 µm
7 Wochen	5,4 µm
3 Monate	5,7 µm
Schlachtalter	17,7 µm

GARTENMANN (1960) stellte bei Hausschweinen eine mit dem Wachstum des Herzens verbundene Dickenzunahme der normalen Myokardfasern von 4,5 µm auf 10,5 µm fest. Die Fasern in der linken freien Herzkammerwand waren dabei um 10% dicker als in der rechten Wand.

BEMM (1998) konnte zwar für die linke Ventrikelwand mit 339 µm<sup>2</sup> eine größere Myozytenquerschnittsfläche für die älteren Mini-LEWE Schweine ermitteln, jedoch nicht statistisch sichern (junge Mini-LEWE = 325 µm<sup>2</sup>).

### 2.2.1.2. Einfluß der Rasse

RÜHL (1971) verglich fünf früh- und spätreife Schweinerassen miteinander.

Er ermittelte die höchsten durchschnittlichen Faserdicken bei 6-7 Monate alten Tieren frühreifer Rassen (Piétrain rechte Herzkammer 12,8  $\mu\text{m}$ , Deutsche Landrasse linke Herzkammer 18,0  $\mu\text{m}$ ). Das jeweils kleinste Myozytenkaliber mit rechts 11,7  $\mu\text{m}$  und links 15,8  $\mu\text{m}$  wiesen Mangalitza-Schweine, als Vertreter eines spätreiferen Typs, auf. Auch wenn die Faserdicken sich nur geringfügig unterscheiden, bestätigt es die Herz-Kreislauf-Anfälligkeit frühreifer Schweinerassen (SPIELER, 1995).

BERG (1997) untersuchte die Herzen von Schweinen mit einem Ryanodin-1-Rezeptor Defekt, der die maligne Hyperthermie verursacht, im Vergleich mit defektfreien und mischerbigen Schweinen. Sie verglich die Größe der Herzmuskelzellen innerhalb eines Genotyps und stellte fest, daß die Zellen der linken Ventrikelwand signifikant größer als die der rechten Ventrikelwand sind. Gleichzeitig ermittelte sie indirekt die Länge der Kardiomyozyten. Die Autorin konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Herzregionen gleichaltriger Schweine verschiedenen Genotyps feststellen und schlußfolgerte, daß der Rezeptordefekt keinen Einfluß auf die Länge der Herzmuskelzellen hat.

TSCHIRSWITZ (1987) führte morphologische Untersuchungen an isolierten Herzmuskelzellen von etwa 100 kg schweren Börgen der Rassen Deutsches Edelschwein, Deutsche Landrasse und Piétrain durch. Er fand für die konstitutionell stabileren DE-Tiere, mit durchschnittlich 5,12 Kernen, eine um etwa 10% höhere Kernzahl als bei den beiden anderen Genotypen. Er schlußfolgerte, daß zwischen den morphologischen Parametern der Herzmuskelzelle und der adaptiven Konstitution (Überlebensrate bis zur Schlachtung) nur gering ausgeprägte Zusammenhänge bestehen. Allenfalls läßt sich bei DE- und DL-Tieren ein Zusammenhang zwischen hoher Vitalität mit einer tendenziell höheren Kernzahl und Kernfläche erkennen, und als Hinweis für eine bessere Adaptationsfähigkeit interpretieren.

SCHADT (1994) führte einen direkten Rassevergleich für das Merkmal Zellkernvolumen durch und fand mit 72,70  $\mu\text{m}^3$  bei Deutschen Edelschweinen ebenfalls nur tendenziell größere Kardiomyozytenkerne gegenüber 71,89  $\mu\text{m}^3$  bei Tieren der Belgischen Landrasse, als Vertreter einer konstitutionell labileren Rasse.

### 2.2.1.3. Einfluß des Geschlechts

Nach FINKE (1969) sind die Herzmuskelzellen männlicher Kälber und Jungrinder im Vergleich zu den gleichaltigen weiblichen Tieren dicker. Für das Schaf kommt er zu ähnlichen Ergebnissen.

SAß (1992) und NITSCH (1992) konnten bei der Zwergziege bis zum Eintritt der Geschlechtsreife eine starke Zunahme der Myozytendurchmesser in den Papillarmuskeln, den Ventrikelwänden und in der Herzscheidewand feststellen.

BELL und JACOBS (1990) fanden ebenfalls signifikant größere Myozytenkaliber für Männer, sowohl bei untrainierten als auch trainierten Personen. Die geschlechtliche Analyse der Muskelfasertypen führte zu dem Ergebnis, daß sowohl bei der männlichen Kontrollgruppe als auch den männlichen Body Buildern deutlich mehr schnelle Muskelfasern vorhanden sind. Bei Frauen sind die Werte von schnellen und langsamen Muskelfasern jeweils innerhalb einer Gruppe ähnlich hoch.

HOSHINO et al. (1983) stellten für das normale, adulte menschliche Herz auf Grund vergleichbarer absoluter Herzmassen ( Mittelwert 271 g) keinen Unterschied im Durchmesser der Herzmuskelfasern zwischen beiden Geschlechtern fest.

Werte:	-	LV	endokardial	13,0 µm
			innere Region	12,1 µm
			epikardial	11,2 µm
	-	Si	links	12,3 µm
			intramyokardial	12,1 µm
			rechts	11,2 µm
	-	RV	Mittelwert	9,9 µm.

Sie berichten von einer positiven Korrelation zwischen der absoluten Herzmasse und dem Kardiomyozytendurchmesser.

Die Dicke der Herzmuskelfasern läßt keine Geschlechtsunterschiede erkennen (UNSHELM, 1971). UNSHELM (1971) kann bei Schweinen fünf verschiedener Rassen keinen Geschlechtsunterschied in der Ausbildung der Herzmuskelzellen feststellen.

### 2.2.2. Kapillaren

Die entscheidenden Austauschvorgänge zwischen dem Blut und der interstitiellen Flüssigkeit, die die Körperzellen umspült, finden durch die Kapillaren statt, die dadurch zum bedeutendsten Teil der Kreislauforgane werden (BENNINGHOF, 1994). Um eine optimale Nährstoffzufuhr und Beatmung der Gewebe zu gewährleisten, bilden die Kapillaren ausgedehnte Netze in den Organen, mit dem Ziel, die Austauschfläche zu vergrößern und die Blutströmung zu verlangsamen (LEONARDT, 1985).

Mit 7-15 (3-20)  $\mu\text{m}$  Durchmesser sind sie die kleinsten und am einfachsten gebauten Abschnitte der peripheren Leitungsbahnen (SMOLLICH und MICHEL, 1985).

Die Struktur der Kapillarwand steht im engen Zusammenhang zur Stoffwechselleistung der Gewebe (LIEBICH, 1993). So bestehen die Kapillaren im Herzmuskel aus einem geschlossenen, einschichtigen Endothel als Innenwand und einer außen anliegenden relativ dicken Basallamina (Kapillargrundhäutchen). In etwa 80% umgeben stark verzweigte Perizyten (Rouget-Zellen) von außen die Kapillarwand im Herzen (HIRCHE, 1984). Es handelt sich dabei um Myofibroblasten, die das Kapillarlumen flaschenhalsähnlich bis zum völligen Verschluss einengen können (SMOLLICH und MICHEL, 1985).

Die HaargefäÙe haben die Fähigkeit, durch Sprossung neue Kapillaren auch im adulten Organismus zu bilden. Dabei treten zahlreiche solide, aus Endothelzellen (Mitosen) bestehende, mit einem Lumen versehene Fortsatzbildungen auf, so daß bei Verschmelzung benachbarter Sprossen neue Kapillarmaschen entstehen (BARGMANN, 1977). SMOLLICH und MICHEL (1985) betonen, daß dies sowohl bei entzündlichen Vorgängen, der Reparation von Läsionen als auch bei Muskeltraining und physiologischen Auf- und Abbauprozessen erfolgt. Die Neubildung größerer BlutgefäÙe (Kollateralkreisläufe) beginnt hier.

Die lebenslange energieaufwendige Dauertätigkeit des Herzmuskels macht eine optimale Nährstoff- und Sauerstoffversorgung notwendig, so daß etwa 10% des aus dem linken Ventrikel ausgeworfenen Blutes unmittelbar der Herzversorgung zur Verfügung steht.

Morphologischer Ausdruck dieser funktionellen Gegebenheit ist ein dichtes Kapillarnetz – mithin entfällt auf jeden Zellstrang eine Kapillare (SMOLLICH und MICHEL, 1985).

Das Verhältnis von Kapillaren zu Muskelfasern beträgt bei den meisten Spezies etwa 1:1 (HIRCHE, 1984). STÜNZI und TEUSCHER (1970) stellten bei ihren Untersuchungen an Ratten und Meerschweinchen im Herzmuskel ebenfalls ein Verhältnis zwischen Myozyten und Kapillaren von 1:1 fest, das sich auch bei Hyperplasie und Hypertrophie nicht ändert. Laut PEARLMAN et al. (1981) liegt das Muskelfaser-Kapillar-Verhältnis im erwachsenen gesunden Herzen des Menschen sowie im hypertrophierten menschlichen Herzen konstant bei 1:1. CANALE et al. (1986) sind der Ansicht, daß sich die Kapillaren immer in Parallele zu den Myozyten befinden. Das Verhältnis zwischen Myozyten und Kapillaren bleibt auch während Hypertrophie und Hyperplasie stets 1:1.

Nach HORT (1955) liegt der Kapillarisation des Herzmuskels mit dem einfachen Zahlenverhältnis von einem Haargefäß auf eine Muskelfaser ein sinnreicher Bauplan zugrunde. Das Verständnis dafür wird durch ein einfaches Schema erleichtert, in dem gleich große Muskelfasern schachbrettartig angeordnet sind und die Kapillaren in den Lücken zwischen den Muskelfasern liegen. Jede Muskelfaser ist dann von vier gleich weit voneinander entfernten Kapillaren umgeben. Nimmt man aus dem gleichmäßigen Netz ein Haargefäß fort, so entsteht eine empfindliche Lücke in der Versorgung, fügt man eines hinzu, so bringt es keinen wesentlichen Vorteil. Ein solches Raster (Kapillarraster) ermöglicht durch die gesetzmäßige Anordnung der Kapillaren eine optimale Versorgung jeder einzelnen Muskelfaser.

Die subendokardialen Schichten der Herzmuskulatur sind wesentlich schwächer kapillarisiert als die tieferen Bezirke, da sie durch Diffusion direkt ernährt werden (BARGMANN, 1977). HORT (1955) war noch der Ansicht, daß nur die unmittelbar unter den Endokard liegende Muskelfaserlage von der Herzhöhle her mit Blut versorgt wird. Danach würde man eine regelmäßige Kapillarisation finden. ZÖLCH (1967) wies mit seinen Untersuchungen an Schweineherzen nach, daß die Kapillaren subendokardial einen Durchmesser von 10-12 µm besitzen und weitmaschiger sind.

An allen übrigen Stellen besitzen sie einen Durchmesser von 6-8 µm und liegen subepikardial sehr dicht.

STOKER et al. (1982) berichteten von signifikanten regionalen morphologischen Differenzen in der normalen linken Ventrikelwand des Menschen. Die epimyokardiale Kapillardichte ist mit 2439 Kapillaren/ mm<sup>2</sup> um 21% größer als die endomyokardiale Kapillardichte mit 2014 Kapillaren/ mm<sup>2</sup>. Die endokardialen Myozyten haben mit 617 µm<sup>2</sup> eine um 53% größere Querschnittsfläche als die epikardialen Myozyten mit 403 µm<sup>2</sup>. Ursache dafür kann eine höhere endomyokardiale Wandspannung sein, die eine verstärkte Arbeitsleistung von den dortigen Herzmuskelzellen abverlangt und so eine normale physiologische Hypertrophie bedingen. Die niedrigere Kapillarisation in dieser Region wird durch eine geringere kapilläre Reserve ausgeglichen (STOKER et al., 1982). POOLE und MATHIEU-COSTELLO (1990) fanden bei ihrer Analyse der Kapillargeometrie im Rattenherzen keine systematischen Differenzen bei dem Myozyten- und Kapillarkaliber zwischen Endo- und Epimyokardium. HORT (1955) fand heraus, daß das Kapillarnetz in der rechten Kammerwand, wegen der dünneren Muskelfasern, etwas engmaschiger ist als in der linken. Auch SCHMIDT (1958) fand einen geringeren Durchmesser der Fasern in der rechten Ventrikelwand beim Hund und weniger Kapillaren als Fasern. Er schlußfolgerte, daß kleinere Muskelfasern leichter versorgt werden können.

Tab.5: Kapillaranzahl pro mm<sup>2</sup> verschiedener Spezies

Autoren	Tierart/ Untersuchungsgegenstand	Kapillaranzahl/ mm <sup>2</sup>
GERDES et al. (1979)	Ratte, 110 Tage, m. LV	
	Kontrollgruppe epimyokardial	3885
	endomyokardial	2816
	Hypertrophie epimyokardial	3306
	endomyokardial	2510
WHITE et al. (1988)	Ratte LV	
	Kontrollgr. m. epimyokardial	3268
	endomyokardial	2937
	durchschnittlich	<b>3110</b>
	Kontrollgr. w. epimyokardial	3170
	endomyokardial	2938
	durchschnittlich	<b>3055</b>
	Trainings- m. epimyokardial	3298
	gruppe endomyokardial	3411
	durchschnittlich	<b>3201</b>
Trainings- w. epimyokardial	3217	
gruppe endomyokardial	3273	
	durchschnittlich	<b>3350</b>

weiter Tabelle 5

<b>Autoren</b>	<b>Tierart/ Untersuchungsgegenstand</b>	<b>Kapillaranzahl/ mm<sup>2</sup></b>
POOLE u. MATHIEU-COSTELLO (1990)	Ratte, w. epimyokardial endomyokardial	5519 5238
ANVERSA et al. (1994)	Ratte, w. Alter 4 Monate 12 Monate 20 Monate	LV/ RV 4003/ 4264 3243/ 3604 3361/ 3927
KAYAR u. BANCHERO (1983)	Meerschweinchen 450-1000g	LV/ RV 2068/ 2272
SMOLICH et al.(1989)	Schaf Alter fetal neonatal adult LV RV	LV/RV 8480/ 7120 5280/ 5850 4810- 5690 4370- 6190
GERDES u. KASTEN (1980)	Hund, 15-22kg, adult epimyokardial endomyokardial	LV 3637 3147
BREISCH et al.(1986a)	Yucatan minipigs, m./ w. drucküber- lastete Gr. Kontroll- gruppe	LV adult epimyokardial endomyokardial epimyokardial endomyokardial
WHITE et al. (1987)	Yucatan minipigs u. Hampshire, ca. 33kg Kontroll- gruppe mäßig trainierte Gr. intensiv trainierte Gr.	LV 2623 2037 2558 2344 2181 1685
BEMM (1998)	Deutsches Edelschwein, m./ w., 13-30kg Mini-LEWE m./ w., 15-40kg Mini-LEWE m./ w., 41-65kg	LV KM KM KM
STOKER et al. (1982)	Mensch normales Herz	LV epimyokardial endomyokardial

m. - männlich  
w. - weiblich  
Gr. Gruppe

Allgemein werden Kapillaren als lange gerade Gefäße mit einem bestimmten Verzweigungsgrad beschrieben, die im Herzen entlang der Längsachse der Muskelfasern verlaufen (ANVERSA et al., 1978; POOLE und MATHIEU-COSTELLO, 1990). HOPPELER und KAYAR (1988) sind dagegen der Ansicht, daß Kapillaren weder gerade noch parallel zur Längsachse der Muskelfaser verlaufende Gefäße sind. Ihrer Meinung nach ist der Kapillarverlauf eher bogenförmig. Dabei stehen die Kapillaren untereinander, zwischen den Muskelfasern hindurch, in Verbindung. HOLLE (1989) bezeichnet die Kapillaren des Herzmuskels als Tunnelkapillaren. Obwohl die Kapillaren in der Systole etwas eingengt werden, bleiben sie, vergleichbar mit einem Tunnel in einem Gebirgsmassiv, immer offen.

POOLE et al. (1992) führten Untersuchungen über das mechanische Verhalten der Kapillaren während der Systole und der Diastole durch. Sie stellten fest, daß während der Systole bindegewebige Kapillar-Myozyten-Verbindungen, sog. struts, ein Kollabieren der Kapillaren verhindern. Der hohe Gewebedruck, der während der Systole herrscht, führt zur Kompression größerer, nichtkapillärer Gefäße. Dadurch werden die Kapillaren mit Blut vollgepumpt. Gefäße mit einem Lumen von mehr als 100 µm kollabieren während der Systole. Ferner stellten die Autoren fest, daß kollagene struts die seitliche Verschiebung und das Abknicken der Kapillaren während der Muskelfaserverkürzung verhindern und daß auch die nichtdurchströmten Kapillaren während der Systole nicht kollabieren.

Im Rattenherzen werden ungefähr die Hälfte der Kapillaren der rechten Ventrikelwand und ein Viertel der Kapillaren der linken im Ruhezustand nicht durchströmt.

Sie bilden eine beträchtliche funktionelle Kapillarreserve (MARTINI und HONIG, 1969; HENQUELL und HONIG, 1976; HENQUELL et al., 1977).

STEINHAUSEN et al. (1978) konnten eine solche Aktivierung „ruhender“ Kapillaren unter hypoxischen Streß nicht nachweisen.

Für die sehr energieaufwendige Dauertätigkeit des Herzmuskels ist die Bereitstellung von Sauerstoff besonders wichtig. Schon KROGH (1924) zeigte in seinen grundlegenden Untersuchungen, daß der Sauerstoffdruck im Gewebe abhängig vom Abstand der nächsten Kapillare ist.

Die Sauerstoffdiffusion von der Kapillare ins Gewebe ist somit abhängig von der interkapillären Distanz (ICD), dem Kapillardurchmesser, dem Sauerstoffverbrauch, dem Diffusionskoeffizienten, dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck und der -sättigung und von der Blutstromgeschwindigkeit (TUREK und RAKUŠAN, 1981).

In der Literatur wird neben der Myozytenanzahl und -größe sowie der Kapillaranzahl und -größe, die interkapilläre Distanz (ICD) als morphometrischer Analyseparameter zur Charakterisierung der Versorgung des Myokards verwendet. Darüber hinaus dient in der Literatur das Myozyt-Kapillar-Verhältnis als Wert zur Beschreibung und Charakterisierung der Vaskularisation.

CANALE et al. (1986) verstehen unter den Parameter Myozytenanzahl die Myozytendichte und definieren darunter die Anzahl der Myozyten pro mm<sup>2</sup> im Querschnitt des Myokards.

Hinsichtlich Alter, Region, Spezies, Rasse und angewandte Untersuchungsmethoden gibt es große Unterschiede in der Kapillarisation des Herzens.

#### **2.2.2.1. Einfluß von Alter und Belastung**

Nach Ansicht von STOKER et al. (1982) bleibt die Kapillardichte bei den unterschiedlichen Tierarten in jeder ihrer Entwicklungsstadien konstant.

Während PEARLMAN et al. (1981) ebenfalls von einem konstanten Muskelfaser-Kapillar-Verhältnis bei Menschen ausgehen, berichteten ROBERTS und WEARN (1941) davon, daß im Herzen des Säuglings wenige Wochen nach der Geburt auf vier Muskelfasern eine Kapillare kommt. ASHLEY (1945) und ADLER (1972) bestätigten diese Aussage. Sie stellten fest, daß zum Geburtszeitpunkt auf eine Kapillare vier bis sechs Herzmuskelzellen kommen. Auch SCHMIDT (1958) fand im kindlichen Herz weniger Kapillaren je Herzmuskelfaser als im Herzen Erwachsener.

SMOLICH et al. (1989) berichteten in ihren morphometrischen Studien an fetalen, neonatalen und adulten Schafen, daß während dieser Entwicklung die Myozytengröße und die interkapilläre Distanz zunehmen. Parallel dazu nehmen die Kapillardichte und die Myozyt-Kapillar-Relation (fetal 6:1, neonatal 3:1; adult 1,4-2:1) ab.

Nach Ansicht von MALL et al. (1990) findet während normaler Wachstums- und Entwicklungsprozesse eine kapilläre Neubildung statt, die parallel zu der Zunahme der Muskelfaserdicke erfolgt.

Nach SILLAU und BANCHERO (1978), HUDLICKA (1984) sowie KURNOTH et al. (1994) bestehen die altersabhängigen Veränderungen im Kapillarierungsgrad des Muskels in einer analog zum Faserwachstum verlaufenden Kapillarzubildung, einer sinkenden Kapillardichte sowie einem Anstieg des Kapillar-Faser-Quotienten und der Diffusionsdistanz. Die Ursache dafür ist das Auseinanderdrängen der Kapillaren infolge von Umfangsvermehrung und Längenzunahme der einzelnen Muskelfasern im Laufe des physiologischen Wachstums (TOMANEK et al., 1982).

Die Kapillardichte eines Muskels definiert sich nach KURNOTH et al. (1994) als die Anzahl aller in einem rechtwinklig zur Muskelfaserrichtung verlaufenden im histologischen Schnitt sichtbaren Kapillaren pro Flächeneinheit (Kapillaren/ mm<sup>2</sup>).

ANVERSA et al. (1994) untersuchte den Alterungsprozeß des Herzgefäßsystems an bis zu 29 Monate alten Ratten. Sie fanden in der linken Ventrikelwand entsprechende Veränderungen der Kapillardichte, des prozentualen Kapillarvolumenanteils und der Diffusionsdistanzen bis zum 20. Monat. Danach trat eine Normalisierung bis fast zu den Ausgangswerten im 29. Monatsalter ein. Sie machten dafür die kapilläre Neubildung verantwortlich und schlußfolgerten, daß jedoch die (normalen) Veränderungen der kapillären Mikrovaskulation in älteren Herzen nicht deren Sauerstoffversorgung behindern.

RAKUŠAN et al. (1992) fand bei Kleinkindern unter einem Jahr mit 3315 Kapillaren/ mm<sup>2</sup> eine höhere Kapillardichte, die mit der Zunahme der Herzmasse während des normalen Wachstums in der Kindheit auf 2388 Kapillaren/ mm<sup>2</sup> abfiel. Dieser Wert blieb dann bei Erwachsenen (2249 Kapillaren/ mm<sup>2</sup>) relativ konstant. Dies bedeutet einen Abfall um 34% der Kapillardichte, der mit einer analogen Zunahme des Kapillarkalibers verbunden ist (308 µm<sup>2</sup>/ 421 µm<sup>2</sup>/ 449 µm<sup>2</sup>).

Von grundlegenden Untersuchungen über die Kapillarisation von hypertrophen, bis über 1000 g schweren, menschlichen Herzen berichteten ROBERTS und WEARN (1941). Das Verhältnis von Muskelzellen zu Kapillaren war in den hypertrophen menschlichen Herzen mit 1,24 Muskelfasern auf eine Kapillare fast genau dasselbe wie bei den normalgewichtigen Vergleichsherzen. Daß sich das grundlegende Verhältnis zwischen Myozyten und Kapillaren auch bei einer Hyperplasie und Hypertrophie nicht ändert bestätigten HORT (1955), STÜNZI und TEUSCHER (1970), PEARLMAN et al. (1981), CANALE et al. (1986) und BEMM (1998).

Die Ursache dafür sieht HORT (1955) in dem Anpassungsspielraum, den das Kapillarraster hat. Es ist auf den Zuwachs bei der physiologischen Hypertrophie bis zum Erreichen der kritischen Herzmasse eingerichtet. Bis dahin wachsen die Muskelfasern nur durch Vergrößerung. Da eine Kapillarezunahme nicht eintritt, werden die Maschen im Kapillarnetz größer. Infolge dessen kommt es im hypertrophischen Herzen unterhalb der kritischen Herzmasse zu einer Verschlechterung der Sauerstoffversorgung. Bei hypertrophen Herzmuskelfasern ist der Diffusionsweg für den Sauerstoff und die Stoffwechselprodukte von den Blutkapillaren zum Zentrum der Muskelfasern verlängert und die Diffusionszeit vergrößert (BRÜSCHKE, 1986).

Angaben zum Verhalten kleiner Gefäße im Hypertrophieprozeß sind in der Literatur nicht einheitlich. Generell muß jedoch zwischen mäßiger, d.h. trainingsbedingter, physiologischer, und übermäßiger, d.h. pathologischer, Belastung unterschieden werden.

SMOLLICH und MICHEL (1985) sind der Ansicht, daß überdurchschnittliche Belastungen des Herzmuskels mit einer zahlenmäßigen Zunahme der Kapillaren durch Neubildung einhergehen. ANVERSA et al. (1987) fanden bei Ratten mit einer Hypertrophie beider Ventrikelwände sowohl adäquate als auch inadäquate Anpassungen des Kapillarnetzes, durch Zunahme der Kapillaranzahl je  $\text{mm}^2$ , mittels Wachstum bzw. durch Vergrößerung des kapillären Durchmessers. Sie unterschieden zwischen mäßiger und übermäßiger Myokardbelastung und stellten fest, daß es nur bei mäßiger, nicht aber bei übermäßiger Belastung zu einer Proliferation der Kapillaren kam.

KAYAR und WEISS (1992) beobachteten eine Erhöhung der Kapillaranzahl im Rattenherzen bei drucküberlastungsbedingter Herzmuskelhypertrophie.

Diese reichte aber im Vergleich zum Muskelfaserwachstum nicht aus, so daß es zur Verminderung der Kapillardichte und zu einer Vergrößerung der interkapillären Distanz kam. Die zunehmenden interkapillären Abstände bei der kardialen Hypertrophie können von großer Bedeutung bei der Limitierung der myokardialen Sauerstoffversorgung sein (RAKUŠAN et al., 1984). FINKE (1969) widerspricht allerdings einer möglichen schlechteren Versorgungslage dickerer Herzmuskelzellen, da Tiere mit dickeren Herzmuskelfasern eine niedrigere Herzfrequenz aufweisen, die wiederum eine längere Diastole bewirkt. Eine längere Diastole bedeutet wiederum eine höhere Leistungsfähigkeit des Herzens.

BREISCH et al. (1986a, b) untersuchten Schweine mit drucküberlastungsbedingter Hypertrophie der linken Ventrikelwand und registrierten eine Verringerung der endomyokardialen Kapillardichte im Vergleich zu den Kontrolltieren. OLIVETTI et al. (1989) stellten Untersuchungen an Ratten mit volumenüberlastungsbedingter Herzhypertrophie an. Sie berichteten von einem proportionalen Anstieg der Kapillaren mit zunehmender Myokardmasse. Daraus schlußfolgerten sie, daß die Kapillarneubildung als Anpassungsmechanismus zu verstehen ist, mit dem Zweck den normalen Kapillar-Myozyten-Sauerstoffaustausch aufrecht zu erhalten.

#### **2.2.2.2. Einfluß der Rasse**

Angaben über den Einfluß der Rasse auf die Kapillarisation des Schweineherzens waren in der mir zugänglichen Literatur nur spärlich vorhanden. Daher soll im folgenden ausführlicher auf jüngste quantitativ-morphologische Untersuchungen von BERG (1997) und BEMM (1998) eingegangen werden.

BERG (1997) ermittelte für Schweine mit einem Ryanodin-1-Rezeptor-Defekt (RYR-1-Defekt) sowohl eine niedrigere absolute und relative Herzmasse als auch eine signifikant geringere Anzahl von Kapillaren pro konstanter Fläche.

Dabei fand sie keine Korrelation zwischen Herzmasse und Kapillaranzahl.

Die von ihr untersuchten Schweine vom PP-Genotyp (= Schweine mit RYR-1-Defekt) entsprechen in etwa der kreislaufstabileren Rasse Piétrain.

Die Schweine des NN-Genotyps (= Schweine ohne RYR-1-Defekt) sind mit der kreislaufstabileren Rasse Hampshire vergleichbar.

BERG (1997) fand heraus, daß die Tiere mit Maligner Hyperthermie (PP-Genotyp), auf Grund der geringeren Kapillaranzahl, eine geringere kapilläre Austauschfläche und damit, bereits im Zustand der Ruhe, eine schlechtere Sauerstoff- und Nährstoffversorgung besitzen. Die geringere Kapillarisation ist auch von einem geringeren Kapillar-Parenchym-Quotienten der PP-Tiere gegenüber den NN-Tieren gekennzeichnet, so daß eine Reduktion der Kapillaranzahl pro Herzmuskelzelle anzunehmen ist.

BEMM (1998) untersuchte an 8 Deutschen Edelschweinen und 22 Mini-LEWE-Schweinen u.a. die Kapillarisation des Herzens. Die Untersuchungen erfolgten am Herzmuskelgewebe des linken Ventrikels. Für die Bestimmung der interkapillären Distanz (ICD) wählte der Autor von den durch DIGGLE (1983) und BENNETT et al. (1991) beschriebenen, verschiedenen Methoden, die Messung der interkapillären Distanz zur unmittelbar benachbarten Kapillare.

Im Rassevergleich zwischen den Deutschen Edelschweinen und den Mini-LEWE-Schweinen fand BEMM (1998) keine signifikanten Unterschiede in der ICD. Die arithmetischen Mittelwerte für die ICD aller untersuchten Gruppen lagen eng beieinander.

Einen signifikanten Rasseunterschied ermittelte der Autor in der Anzahl der Kapillaren je  $\text{mm}^2$  Herzmuskelgewebe. Die Deutschen Edelschweine, mit einer Körpermasse zwischen 13 und 30 kg, wiesen im arithmetischen Mittel eine signifikant höhere Kapillaranzahl (4712 Kapillaren/  $\text{mm}^2$ ) als die vergleichbar jungen Mini-LEWE, mit einer Körpermasse zwischen 15 und 40 kg (rund 3133 Kapillaren /  $\text{mm}^2$ ), auf. Diesen Rasseunterschied führte der Autor in erster Linie auf die signifikant kleinere Myozytenquerschnittsflächen der Deutschen Edelschweine zurück. Je größer die Myozyten waren, desto weniger Kapillaren waren pro Flächeneinheit zu messen.

Der prozentuale Flächenanteil der Kapillaren lag bei den Deutschen Edelschweinen im arithmetischen Mittel deutlich höher als bei den vergleichbar jungen Mini-LEWE-Schweinen. Nach Ansicht des Autors bedingen die signifikant kleineren Myozytenquerschnittsflächen der Deutschen Edelschweine den höheren Flächenanteil der Kapillaren im Vergleich zu den Tieren der Rasse Mini-LEWE.

BEMM (1998) vermutete, daß neben den strukturellen Unterschieden (Myozytenquerschnittsfläche) zwischen den Tieren beider Rassen, die Deutschen Edelschweine über eine höhere Kapillarreserve, d.h. über Kapillaren, die in Ruhe nicht durchströmt sind, verfügen.

### **2.2.2.3. Einfluß des Geschlechts**

Neben der Abhängigkeit vom Alter wird die physiologische Herzfunktion wesentlich vom Geschlecht bestimmt (BÜRGER und LOHMANN, 1963).

In der mir zugänglichen Literatur war über die geschlechtsbezogene Kapillarisation des Myokards nur wenig zu erfahren. Deshalb werden im folgenden auch Forschungsergebnisse über geschlechtsbezogene Kapillarisationen anderer Organe und Gewebe betrachtet.

PAŘIZKOVÁ (1979) untersuchte die kardiale Mikrostruktur von weiblichen und männlichen Nachkommen trainierter, d.h. Belastungen ausgesetzter, und untrainierter Rattenmütter, im Vergleich mit untrainierten Kontrolltieren. Die Untersuchungen erfolgten unter dem Aspekt, daß die Belastung einer trächtigen Mutter bedeutenden Einfluß auf die Herzstruktur der Nachkommen haben kann.

Tab. 6: Meßwerte Rattenherz LV (PAŘIZKOVÁ, 1979)

		Myozytenanzahl	Kapillaranzahl	Diffusionsdistanz
		pro mm <sup>2</sup>	pro mm <sup>2</sup>	in µm
CC	männlich	2788	2662	9,740
	weiblich	2734	2621	9,782
CE	männlich	2973	2885	9,238
	weiblich	3023	2899	9,306
EC	männlich	<b>3267</b>	<b>3177</b>	8,878
	weiblich	<b>3044</b>	<b>2978</b>	9,169
EE	männlich	3279	3148	8,927
	weiblich	3167	3067	9,048

CC: untrainierte Kontrolltiere

CE: trainierte Nachkommen, untrainierte Mutter

EC: untrainierte Nachkommen, trainierte Mutter

EE: trainierte Nachkommen, trainierte Mutter

Zwischen männlichen und weiblichen Tieren der untrainierten Kontrollgruppe (CC) bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Myozyten- und der Kapillaranzahl sowie in der Diffusionsdistanz. Ebenso verhielt es sich in der Gruppe der trainierten Nachkommen untrainierter Mütter (CE) und der Gruppe trainierter Nachkommen trainierter Mütter (EE). Zwar veränderten sich die Parameter unter der Belastung, jedoch erfolgte diese Veränderung bei männlichen und weiblichen Nachkommen im annähernd gleichen Maße. Signifikante Unterschiede, sowohl in der Myozytenanzahl und in der Anzahl der Kapillaren, als auch in der Diffusionsdistanz, konnten bei beiden Geschlechtern nicht festgestellt werden.

Interessanterweise kam es lediglich in der Gruppe der untrainierten Nachkommen trainierter Mütter (EC) zu einem signifikanten Unterschied in der Myozytenanzahl und in der Kapillaranzahl männlicher und weiblicher Nachkommen.

Der geschlechtsspezifische Unterschied in der Diffusionsdistanz war in dieser Gruppe deutlich größer als in den drei anderen untersuchten Tiergruppen. PAŘIZKOVÁ (1979) vertritt die Ansicht, daß Veränderungen des „milieu intérieur“ des Muttertieres, wie ein verstärkter plazentaler Blutfluß, ein höherer Gehalt verschiedener Hormone (Katecholamin, Kortisol, Wachstumshormon, Thyroxin) und verschiedener metabolischer Parameter (Laktat, Pyruvat, freie Fettsäuren), zumindest teilweise der Mechanismus der durch die Belastungen hervorgerufenen morphologischen Myokardveränderungen bei den Nachkommen sein könnte.

Von großer Bedeutung scheint der Einfluß der Myozyten auf das Verhalten der Kapillaren zu sein.

RAKUŠAN et al. (1997) untersuchten das Verhalten von Myozyten und Kapillaren bei einer transplantationsinduzierten Atrophie an männlichen und weiblichen Ratten.

Tabelle 7 zeigt die gemessenen Vergleichswerte.

Tab.7: Basis- und morphometrische Daten von der Kontrollgruppe

<b>Merkmal</b>	<b>männliche Ratten (173g KM)</b>	<b>weibliche Ratten (141g KM)</b>
Herzmasse in mg		
Rechter Ventrikel	128	102
Linker Ventrikel + Septum	444	355
Kapillaren/ mm <sup>2</sup>	2950	3080
Myozyten/ mm <sup>2</sup>	2915	3018
Myozyt-Kapillar-Quotient	0,99	0,98

Auch wenn die Untersucher keinen statistischen Vergleich zwischen den Geschlechtern vornahmen, zeigen die vorliegenden Daten der Kontrollgruppen, daß die kleinere Körpermasse der weiblichen Ratten kleinere Ventrikelmassen bedingen. Die weiblichen Tiere weisen sowohl die größere Myozytenanzahl als auch die größere Kapillaranzahl pro Flächeneinheit auf. Der Myozyt-Kapillar-Quotient beider Geschlechter ist beinahe gleich. RAKUŠAN et al. (1997) fanden, daß die Herzmasse weiblicher Ratten bei drucküberlasteter Hypertrophie stärker ansteigt und bei transplantationsinduzierter Atrophie stärker abfällt als die männlicher Ratten. Diese Veränderungen waren begleitet von deutlicheren Veränderungen morphologischer Parameter wie Kapillar- und Myozytenanzahl. Obwohl sie eine abschließende Erklärung für diese wichtigen Differenzen zwischen den Geschlechtern nicht geben konnten, vermuteten sie, daß die „originale Zellgröße“ eine wichtige Rolle spielt. Kleinere Myozyten haben ein höheres Wachstumspotential, während größere Myozyten ein höheres Potential zur Atrophie besitzen (CAMPELL et al., 1981). Die Veränderungen der Kapillaranzahl scheinen die Veränderungen der Myozytengröße zu reflektieren.

PASYK et al. (1989) untersuchten die regionalen Unterschiede in der Kapillardichte der normalen menschlichen Haut. Sie äußerten die Ansicht, daß die Vaskularisierung der Haut nicht nur vom „Typ“, sondern auch vom Geschlecht und Alter abhängig ist. Auf Grund des hohen Alters der von ihnen untersuchten Personen führten sie selbst keine geschlechtsvergleichende Analyse durch. Daher konnten ihre Untersuchungen nur teilweise und anfängliche Antworten zur Verteilung der Hautkapillaren geben. GRIESHABER und LEU (1970) untersuchten die feinstrukturellen Veränderungen der Hautvenolen und Kapillaren unter dem Einfluß weiblicher Sexualhormone bei Ratten. Sie fanden unter Östrogeneinfluß eine Endothelzellschwellung, eine verbreiterte Basalmembran und eine vermehrte Ansammlung von Mastzellen. Dies ist ihrer Meinung nach Ausdruck einer gesteigerten Transporttätigkeit und eines erhöhten Durchtrittsvermögen für wasserlösliche Substanzen.

Gerade in der plastischen Chirurgie interessieren die möglichen Geschlechtsunterschiede, um das Ausmaß an zu erwartenden Blutungen abschätzen zu können (GRAHAM, 1990). Bereits MONTAGNA und ELLIS (1961) fanden einen unterschiedlichen kutanen Blutfluß bei Männern und Frauen. GLENSKI und CUCCHIARA (1986) sowie ORENSTEIN et al. (1988) stellten bei Hautoberflächenmessungen einen signifikant höheren transkutanen Sauerstoffpartialdruck bei Frauen fest.

BELL und JACOBS (1990) verglichen erstmals Muskelbiopsieproben des M. vastus lateralis (M.quadriceps femoris) männlicher und weiblicher Body Builder und untersuchten sie auf unterschiedliche Veränderungen des Muskelfaserkalibers, den Muskelfasertyp und der Kapillarisation (siehe Tabelle 8).

Tab.8: Meßwerte Skelettmuskelbiopsie Mensch (BELL und JACOBS, 1990)

Gruppe	Geschlecht	Körpermasse in kg	Muskelfaserkaliber in $\mu\text{m}^2$	Kap.anzahl / mm <sup>2</sup>	Kapillar/ Myozyt
Kontrollgruppe	männlich	74 <sup>°</sup>	6026 <sup>°</sup>	274,8	2,2
	weiblich	58,6	4874	236,1	1,7
Body builder	männlich	87,4 <sup>*°</sup>	7593 <sup>*°</sup>	212,2	<b>2,8*</b>
	weiblich	65,2 <sup>*</sup>	6244 <sup>*</sup>	244,6	<b>2,3*</b>

Signifikanzen ( $p < 0,05$ ): \* Kontrollgruppe < Body builder

° Männer > Frauen

Männer haben in dieser Studie die signifikant größere Körpermasse und das größere Muskelfaserkaliber. Hinsichtlich der Kapillaranzahl pro Flächeneinheit zeigen sich keine nachweisbaren Unterschiede. Bei den weiblichen Body Buildern stieg die Kapillaranzahl pro Muskelfaser ebenso signifikant an wie bei den Männern, der Kapillar-Myozyt-Quotient ist jedoch tendenziell bei Frauen kleiner.

BELL und JACOBS (1990) schlußfolgerten daraus, daß die weiblichen Body Builder zwar die signifikant kleineren Muskelfaserkaliber aufweisen, insgesamt aber weniger Kapillaren pro Muskelfaser und somit eine geringere Kapillarisation der Skelettmuskulatur besitzen, als die männlichen Body Builder.

### **2.2.3. Intramyokardiales Bindegewebe**

Das Bindegewebe übt eine Vielzahl verschiedener Funktionen aus.

Eine der wichtigsten Aufgaben ist die Gewährleistung eines aktiven Stoffaustausches zwischen dem Gefäßsystem und dem Erfolgsgewebe. So ist das Bindegewebe allgemein als ein vermittelndes Glied zwischen dem Parenchym der Organe und ihrer Versorgung mittels Blutgefäßen und Nerven zu verstehen. Von der intakten Funktion dieses vermittelnden Systems sind die Organzellen existentiell abhängig (BUCEK, 1990). Das intramyokardiale Bindegewebe stellt als eine der drei großen Gewebefractionen, aus denen der Herzmuskel aufgebaut ist, einen wichtigen strukturellen Bestandteil des Myokards dar. Bei morphometrischen Untersuchungen bildet es einen Teil der Nichtmyozytenfraktion und kann für die indirekte Bestimmung des Bindegewebsgehaltes genutzt werden.

Nach LINZBACH (1972) ist die Bestimmung des relativen Bindegewebsanteils wichtiger als die des absoluten Gehaltes, da so die Veränderung der Myokardmasse mit berücksichtigt wird.

Verschiedene Zellformen (Fibroblasten, Histozyten, Mastzellen, Monozyten, Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen) und die Interzellulärsubstanz bilden das intramyokardiale Bindegewebe. Die Interzellulärsubstanz setzt sich aus der Grundsubstanz, der Gewebeflüssigkeit und Strukturglykoproteinen zusammen. Nach

LIEBICH (1993) ist sie als Sekretionsprodukt der Fibroblasten zu verstehen, die den entscheidenden Einfluß auf die funktionelle Variabilität des Bindegewebes ausübt.

Neben diesen Bestandteilen setzt sich die Nichtmyozytenfraktion aus Endothelzellen und glatten Muskelzellen des Koronargefäßsystems zusammen (BRILLA et al., 1995).

BERG (1997) fand bei der Ermittlung der Anzahl von Nichtherzmuskelzellen pro konstanter Fläche eine enge Korrelation zu der Anzahl der gemessenen Kapillaren. Sie schloß daraus, daß viel intramyokardiales Bindegewebe auch eine größere Anzahl von Kapillaren bedeutet. Dem entgegen steht die Auffassung von HAMANN (1990), der den relativ hohen Bindegewebsanteil bei Schweinen als Ursache für eine permanent schlechte koronare Sauerstoffversorgung sieht.

Neben Elastin und Glykosaminoglykanen ist das Kollagen das wichtigste extrazelluläre Strukturglykoprotein. Den größten Kollagenanteil in der Herzmuskulatur bilden die Typen I und III. Während Kollagen vom Typ I große, steife Fasern bildet, erfolgt die Bildung feiner, kontinuierlicher Netzwerke durch das Kollagen vom Typ III (WEBER et al., 1987). Das Verhältnis der beiden Kollagentypen zueinander hat einen entscheidenden Einfluß auf die Elastizität und Festigkeit des Myokards (WEBER et al., 1988; CARVER et al., 1991). Trotz tierartlicher und altersabhängiger Unterschiede im quantitativen Verhältnis von Kollagen Typ I und Kollagen Typ III zueinander, überwiegt stets der Anteil des Kollagens des Typs I (BASHEY et al., 1992).

Die Verteilung des Bindegewebes innerhalb des Herzens ist nicht gleichmäßig. HAMANN (1990) ermittelte einen signifikant höheren Anteil an diffus verteiltem, intramyokardialen Bindegewebe in der rechten freien Ventrikelwand normalgeschlachteter Hausschweine gegenüber dem Bindegewebsanteil in der linken Ventrikelwand. WULF (1995) wies nach, daß in den Atrien der Bindegewebsgehalt höher als in der rechten Ventrikelwand ist. Hier wiederum befindet sich ein höherer Bindegewebsgehalt als in der linken Ventrikelwand.

Zahlreiche Autoren untersuchten das intramyokardiale Bindegewebe an verschiedenen Tierarten und Belastungszuständen und stellten dazu umfangreiche Literaturübersichten zusammen (GRÜBEL, 1990; HAMANN, 1990; HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992; NITSCH, 1992; SAß, 1992; MÖLLER, 1994; SCHADT, 1994; SPIELER, 1995; WULF, 1995; GENSICKE, 1996; MEWES, 1996; KLEIN, 1997; MISCHKE, 1997; NIETZ, 1997; PANNWITZ, 1997; WAGNER, 1997; STARKE, 1997).

Aufgrund der elementaren Bedeutung für die Herztätigkeit sollen deshalb an dieser Stelle die wichtigsten Alters-, Rasse- und Geschlechtsunterschiede in der Myokardstruktur dargelegt werden.

#### **2.2.3.1. Einfluß des Alters**

Nach Ansicht von DOLBER und SPACH (1987) variiert der Bindegewebsgehalt des Herzens u.a. in Abhängigkeit vom Alter. Die Folge könnte eine Atrophie des Bindegewebes im Myokard von Menschen hohen Alters sein.

MEDUGORAC (1980), BORG und CAULFIELD (1981), SAß (1992) und SPIELER (1995) untersuchten die Herzen verschiedener Tierarten und stellten in allen Fällen mit zunehmendem Alter der Tiere eine Erhöhung des Kollagengehaltes im Myokard fest.

Dagegen übersteigen nach Meinung von MAYS et al. (1991) die Abbauprozesse im menschlichen Herzen mit fortschreitendem Alter die Syntheseprozesse im Kollagenstoffwechsel.

BEMM (1998) fand für die älteren Mini-LEWE-Schweine einen deutlich, jedoch nicht signifikant höheren Nichtmyozytenkern-Myozytenkern-Quotienten und schlußfolgerte daraus, daß die älteren Tiere den höchsten relativen Bindegewebsanteil haben.

### **2.2.3.2. Einfluß der Rasse**

BERG (1990) stellte fest, daß halothanpositive (streßempfindliche, kreislauflabile) Schweine einen geringeren Gehalt an diffus verteiltem Bindegewebe aufweisen als halothannegative Schweine (zit. nach SAß, 1992), d.h., daß kreislaufstabilere Schweinerassen einen höheren Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe aufweisen als kreislauflabilere Rassen.

MEWES (1996) bestätigte diese Aussage im direkten Rassevergleich der kreislaufstabileren Rasse Hampshire mit der kreislauflabileren Schweinerasse Piétrain. Der Autor untersuchte den Gehalt an diffus verteiltem Bindegewebe im Herzen dieser Tiere und fand stets einen höheren in den Herzen der kreislaufstabileren Rasse Hampshire.

BEMM (1998) wies einen niedrigeren Nichtmyozytenkern-Myozytenkern-Quotienten für seine Deutsche Edelschwein-Gruppe gegenüber den gleichaltrigen Mini-LEWE nach. Die Anzahl der Nichtmyozytenkerne als Ausdruck des absoluten Bindegewebsgehaltes ist ebenfalls bei den Mini-LEWE-Tieren höher. Jedoch schätzte er die Rasse der Deutschen Edelschweine als kreislaufstabiler ein.

### **2.2.3.3. Einfluß des Geschlechts**

Die Stoffwechselleistung des Bindegewebes wird durch Hormone beeinflusst.

Neben dem thyreotropen Wachstumshormon steuern Kortikosteroide und Östrogene die Stoffwechselleistung des Bindegewebes (LIEBICH, 1993).

Nach Ansicht von CAMPPELL et al. (1981) sowie HINRICHS und BERG (1991) bewirken die Östrogene eine Zunahme von Bindegewebsstrukturen.

SAß (1992), der die Altersentwicklung an Herzen weiblicher Zwergziegen untersuchte, registrierte mit Eintritt der Geschlechtsreife Veränderungen in der Myokardstruktur der Tiere. Es kam zu einer Vergrößerung der Myozytendurchmesser. Gleichzeitig wurde innerhalb kurzer Zeit ein starker Anstieg der Zellgröße und -zahl der Nichtmyozyten und des Bindegewebes registriert.

Diese Strukturveränderungen gegenüber dem Myokard der Versuchstiere im präpubertären Entwicklungszustand erfolgten mit Beginn der vermehrten Produktion von Geschlechtshormonen, insbesondere der Östrogene. Der Autor leitet daraus die Hypothese ab, daß die Östrogene in der Lage sind, die synthetisierende Potenz der Fibroblasten zu erhöhen.

HINRICHS (1992) stellte einen direkten Vergleich der Bindegewebsgehalte im Herzen von Ebern und Sauen an. Die untersuchten Tiere waren unterschiedlich alt und wiesen ebenfalls Unterschiede in den Leistungsanforderungen auf. Dennoch führte der Autor den ermittelten höheren Bindegewebsgehalt im Herzen weiblicher Tiere auf die Einwirkung der Östrogene zurück. Einen steigenden Bindegewebsgehalt in der Reihenfolge: Bullen, Färsen und Kühe ermittelte SPIELER (1995) bei ihren Untersuchungen an Rinderherzen. Sie bestätigte damit, daß weibliche Tiere einen höheren Gehalt an intramyokardialem Bindegewebe besitzen. MEWES (1996) stellte einen Abfall des Gehaltes an Bindegewebe in der Reihenfolge : Jungsauen, Jungeber, Börgen fest, der der Bedeutung des Östrogens für die Individuen der einzelnen Gruppen entspricht. Er stellte eine eindeutige Geschlechtsabhängigkeit in diesem Merkmal fest.

BERG und MEWES (1994) fanden im linken und rechten Ventrikelmyokard jüngerer weiblicher Schweine einen höheren Bindegewebsgehalt als bei den männlichen Tieren. Diese Unterschiede waren bezüglich der linken Kammer signifikant. Umgekehrte Verhältnisse zeigten sich bei Altsauen und Altebern. Die Alteber wiesen einen höheren intramyokardialen Bindegewebsgehalt auf. Die Autoren sahen in der Wirkung der Östrogene die Ursache für die unterschiedliche Dynamik der Bindegewebszubildung. Sie äußerten die Vermutung, daß der höhere Östrogengehalt die Frauen gegen das Infarktisiko bzw. vor einer Kardiomyopathie schützt. Die Autoren führten diesen Schutz auf den physiologisch höheren Bindegewebsgehalt im weiblichen Myokard zurück. Mit Beginn der Menopause steigt auch für Frauen das Risiko einer Kardiomyopathie.

### **2.3. Hormone**

Hormonelle Wirkungen wurden in bisherigen morphologischen Studien am Herz-Kreislauf-System, vor allem im Zusammenhang mit der Blutdruckregulation und dem Bindegewebsstoffwechsel betrachtet. Dagegen finden sich in der Literatur nur sehr wenige Informationen über den hormonellen Einfluß auf die Kapillarisation im Myokard.

Das Herz-Kreislauf-System unterliegt einer Vielzahl von hormonellen Einflüssen.

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist mit seinen systemischen und lokalen Teilen für die Blutdruckregulation verantwortlich (KLEIN, 1997).

Adrenalin, Estradiol, Testosteron, Parathormon und das Schilddrüsenhormon Thyroxin steigern den Bindegewebsstoffwechsel, ACTH, Glukokortikoide (NNR-Hormone) und Glukagon reduzieren ihn (SPIELER, 1995).

Hormone sind körpereigene Wirkstoffe, die in spezifischer Weise Stoffwechselfvorgänge im Organismus auslösen und steuern (OETTEL und RIBBECK, 1983). Sie lassen sich nach ihrer Wirkungsweise in zwei Gruppen einteilen (HOFMANN, 1981).

Die Hormone der einen Gruppe bilden an den Zellwänden der Erfolgszellen Hormon-Rezeptor-Komplexe und lösen eine Aktivitätsänderung der membranständigen Adenylatcyclase aus, die ihrerseits zu zell- und gewebsspezifischen Reaktionen führt. Zu dieser Gruppe gehören die Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) sowie Peptid-, Protein- und Glykoprotein-hormone (Vasopressin, Oxytocin, ACTH, Insulin, Glukagon).

Die Hormone der anderen Gruppe penetrieren die Zellwand der Zielzellen und werden im Zytoplasma an spezifische Rezeptorproteine gebunden. Im Zellkern bildet sich ein Kernrezeptorkomplex, der bestimmte Gen-Orte in den Chromosomen aktiviert (OETTEL, 1983). Daraufhin findet eine Synthesesteigerung vor allem von r-, t- und m-RNS statt, die bei anschließender Translation zur Bildung bestimmter Enzymmuster und Erhöhung der Eiweißsynthese führt (HOFMANN, 1981).

Dazu gehören die Steroidhormone. Sie umfassen vor allem die Sexualsteroid Androgene, Östrogene und Gestagene sowie Gluko- und Mineralokortikoide.

Bei der Suche nach Geschlechtseinflüssen spielen die Sexualsteroid eine entscheidende Rolle. Hauptvertreter bei den Androgenen ist das in den Hoden gebildete Testosteron und dessen Wirkform  $5\alpha$ -Dihydrotestosteron. Androgene werden außerdem in der NNR, als Zwischenprodukte bei der Biotransformation der Kortikoide, sowie im Ovar und in der Plazenta gebildet (OETTEL, 1983). Neben den direkten Sexualfunktionen wie die Steuerung der Spermio-genese und der Libido, wirken sie durch die Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels extragenital anabol (KARG, 1994). Androgenrezeptoren wurden im Ratten- und Affenherzen nachgewiesen (STUMPF et al., 1977; KRIEG et al., 1978; MCGILL et al., 1980). Die Leistungssteigerung des Herzens durch Testosteron beruht auf zwei additiven Mechanismen: es reguliert sowohl die Quantität (Akkumulation kontraktiler Proteine und dadurch bedingte Steigerung absoluter Kraftentwicklung) als auch die Qualität der kontraktilen Proteine (Expressionssteigerung der  $\alpha$ -Myosinketten und dadurch bedingte Steigerung der Verkürzungskraft) (KALING und MORANO, 1993).

Östrogene sind weibliche Geschlechtshormone und werden vor allem in den Ovarien, aber auch in den Hoden und der NNR gebildet. Das wichtigste endogene Östrogen ist das  $17\beta$ -Östradiol. Östrogene sind geschlechtsprägend, östruserzeugend und spielen eine wichtige Rolle im weiblichen Fortpflanzungsgeschehen. Außerdem stimulieren sie die Fettsäuresynthese (OETTEL, 1983). Die anabolen Effekte der Östrogene sind nicht so stark ausgeprägt wie die der Androgene, konnten bei Rindern jedoch nachgewiesen werden (KARG, 1994). Eber weisen neben Androgenen auch eine hohe Konzentration an Östrogenen auf. Sauen dagegen zeigen vor allem hohe Östrogen- und nur geringe Androgenwerte (DÖCKE, 1994). Durch eine frühzeitige Kastration fehlen die hormonellen Effekte beider Geschlechter bei Börgen. Die gebildeten Sexualsteroid der NNR sind bei Haustieren aufgrund der geringen Syntheserate von untergeordneter physiologischer Bedeutung (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994) und können bei der Betrachtung der Wirkung der Hormone auf die Kapillarisation des Myokards vernachlässigt werden.